

ANNÉE 1943

N°

56

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yvette ISNARD BERTRAND

Née le 19 Janvier 1917, à Angers (M.-et-L.)

Présentée et soutenue publiquement le

- 6 AVR 1943

LA NOVOCAÏNE PAR VOIE VEINEUSE DANS LES SYNDROMES RESPIRATOIRES

(Travail du Service du D^r AMEUILLE, Hôpital Cochin)

Président : M. HAZARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1943

ANNÉE 1943

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yvette ISNARD BERTRAND

Née le 19 Janvier 1917, à Angers (M.-et-L.)

Présentée et soutenue publiquement le

LA NOVOCAÏNE PAR VOIE VEINEUSE
DANS LES SYNDROMES RESPIRATOIRES

(Travail du Service du D^r AMEUILLE, Hôpital Cochin)

Président : M. HAZARD, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.
 Pathologie expérimentale et comparée....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.

Clinique médicale.....

ROUVIÈRE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 GASTINEL.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 N...
 QUÉNU.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 DUVOIR.
 LEVY-VALENSI.
 HENRI BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 HARVIER.
 PASTEUR-VALLERY-RADOT.

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des ma-
 ladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphi-
 litiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique urologique

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile et ortho-
 pédie

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-
 dulte

Clinique cardiologique

Clinique de neuro-chirurgie

Assistance Médico-Sociale.....

Professeurs sans chaire.....

CATHALA.
 ROBERT DEBRÉ.
 LAIGNEL-LAVASTINE
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 MONDOR.
 GOSSET
 CADENAT.
 LENORMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 PORTES.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 LEVEUF.
 LOEPER.
 LEMAITRE.
 BROCO.
 M. VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 DONZELOT.
 CLOVIS VINCENT.
 N...
 DOGNON.
 GIROUD.
 HAZARD.
 JAYLE.
 JOANNON.
 OLIVIER.
 VERNE.



II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale..... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale..... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Anatomie pathologique DELARUE.
 Pathologie médicale DELAY.
 Physique DESGREZ H.
 Médecine légale DESOILLE.
 Obstétrique DIGONNET.
 Physique DOGNON.
 Pathologie chirurgicale FEVRE.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK-BRENTANO
 Parasitologie GALLIARD.
 Pathologie médicale..... GARCIN.
 Anatomie pathologique . Mlle GAUTHIER-VILLARS

MM.

Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Obstétrique LACOMME
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie médicale ... LENEGRE.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie médicale MARCHAL.
 Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
 Pathologie médicale ... MOLLARET.
 Pathologie médicale MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale . PATEL.
 Pathologie chirurgicale . PETIT-DUTAILLIS.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale . SENEQUE.
 Pathologie chirurgicale . SICARD.
 Pathologie médicale SOULIE.
 Obstétrique SUREAU.
 Pathologie médicale TURPIN.
 Pathologie chirurgicale . WILMOTH.

III. — AGRÈGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.

MM.

Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.
BRULÉ.		GATELLIER.
CHABROL.		de GAUDART
CHEVALIER.		d'ALLAINES
LAROCHE G.		MOULONGUET
LIAN.		MOURE.
MOREAU.		
SEZARY.		

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.
Puériculture	N...

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*A qui je dois tout et pour
qui je ne trouverai jamais
assez de mots capables de leur
exprimer toute ma reconnais-
sance et ma profonde affection.*

A MON MARI

*Malheureusement en capti-
vité mais qui n'a jamais cessé
d'encourager mon travail, en
espérant son retour très pro-
chain.*

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAZARD

*Qui a bien voulu me faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*En témoignage de ma pro-
fonde gratitude et de ma vive
admiration.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. OLIVIER

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. COSTE

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR V. HINAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR Ch. KUDELSKI

MONSIEUR LE DOCTEUR J. M. LEMOINE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DOS GHALI

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE
(*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTBRUN

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVORY

MONSIEUR LE DOCTEUR MADURO

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PLAS

MONSIEUR LE DOCTEUR SALVANET

INTRODUCTION

« ... Plus j'y réfléchis, moins je crois
« que l'on peut assimiler la douleur
« expérimentale et la douleur maladie.
« La douleur de l'homme qui souffre a diverses particularités qui la
« différencient de la douleur expérimentale. Elle n'est pas un phénomène intermittent, le résultat d'une
« brève excitation qui se répète. Elle
« est un phénomène *continu*, avec
« paroxysme certes, mais avec un fond
« qui se maintient stable pendant des
« mois, des années.
« La douleur physique est la *résultante* du conflit d'un excitant et de
« l'individu tout entier ».

(LERICHE).

Nombreux sont les malades perpétuellement anhé-lants, poussifs, toussant et crachant, ou encore atteints de crises de dyspnée paroxystique, chez lesquels un diagnostic clinique a déjà été posé depuis longtemps et qu'un traitement étiologique, poursuivi avec constance depuis de nombreuses années, ne parvient pas à soulager.

Les cliniciens ne sont pas sans connaître un certain nombre de patients dont les uns sont obligés de réduire leur activité à cause d'une dyspnée chronique

s'exagérant à l'effort, dont d'autres viennent demander à leur médecin la possibilité de trouver quelques heures d'un sommeil à peu près normal.

Si on trouve à l'origine d'une dyspnée, une obstruction nasale, une cardiopathie, une anoxémie, ou encore une intoxication endogène ou exogène, le traitement peut parfois s'imposer à la manière d'une équation.

Mais, rattacher telle dyspnée à de l'asthme, telle autre à de l'« emphysème » ou à de la « sclérose pulmonaire », c'est savoir par avance que l'on sera amené à suivre pendant de longs mois le malade et que, pour ne point le décourager, il faudra varier sans cesse les différentes médications, tout en lui conseillant une grande persévérance dans le traitement.

Ces dyspnées chroniques, rebelles, souvent désespérantes pour le médecin et pour le malade, ont jusqu'ici fait l'objet, la plupart du temps, d'une thérapeutique purement symptomatique, sans bases physiologiques précises.

MORGAGNI, CLAUDE BERNARD, FRANÇOIS-FRANCK avaient déjà attiré l'attention sur le rôle que pouvait jouer le système vago-sympathique sur certains phénomènes pulmonaires. Leurs recherches, restées sans suite pendant de nombreuses années, ne se sont précisées que grâce aux travaux de ROUSSY, GUILLAIN et BARRÉ, CORNIL, TINEL, REILLY, LERICHE, UNGAR, pour ne citer que les principaux travaux français. Signalons encore parmi les récents ouvrages la thèse de J. GERBEAUX et celle de G. TARDIEU.

L'innervation broncho-pulmonaire a été pendant longtemps beaucoup moins connue — dans ses terminaisons — que l'innervation des autres organes. Pourtant, il existe indubitablement un système nerveux périphérique autonome — fait de ganglions et de fibres sensibles et motrices — qui régit aussi bien la vaso-motricité et la broncho-motricité que la sensibilité alvéolaire. L'expérimentation, en ce qui concerne les nerfs sensitifs des bronches et du poumon, ne fut poussée plus avant qu'à la suite des travaux cliniques de KUMMEL (1925), de J.-C. WHITE, de LERICHE, sur les infiltrations novocaïniques du sympathique au cours de certains syndromes paroxystiques.

REILLY a montré que l'irritation du ganglion étoilé pouvait entraîner des hémorragies ou des infarctus pulmonaires. VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et BARDIN ont mis en évidence le rôle du système nerveux vasculaire sur les effets des poussières d'embolies artérielles. TINEL, UNGAR, BRINCOURT et GROSSIORD, ainsi que BINET ont précisé l'action des fibres histaminergiques et cholinergiques sur le broncho-spasme.

Toutes ces données devaient nécessairement faire penser que, pour les dyspnées chroniques, il y avait également — en dehors des causes évidentes — une intervention certaine du système périphérique autonome broncho-pulmonaire. Les différentes thérapeutiques neuro-végétatives couramment employées ne donnent, la plupart du temps, que des résultats peu appréciables. Les infiltrations du sympathique cervico-thoracique, malgré le « blocage » *éloigné* des voies sensibles pulmonaires, n'agissent qu'incomplè-

tement et inconstamment. C'est, qu'au même titre que dans la paroi intestinale, les ganglions périphériques autonomes continuent à agir pour leur propre compte. Il fallait donc envisager la possibilité de les atteindre plus directement.

C'est justement devant un état de mal asthmatique particulièrement alarmant, rebelle à toutes les thérapeutiques, mettant la vie d'une malade en danger, que Jean Dos GHALL, dont la thèse a déjà été consacrée à l'innervation broncho-pulmonaire, pensa pouvoir agir *directement* sur les centres périphériques autonomes et leurs terminaisons sensitives en injectant de la novocaïne par voie veineuse. C'est à son instigation que la novocaïne intra-veineuse est devenue d'un emploi courant en thérapeutique. Il en a précisé la technique et les doses chez l'homme ; il a également introduit le goutte à goutte novocaïné intra-veineux pour l'administration des fortes doses, dans les cas rebelles.

Notre Maître, le Docteur AMEUILLE, constatant les heureux effets d'une telle thérapeutique, a su en entrevoir l'extension possible et n'a cessé d'encourager ses élèves à poursuivre leurs investigations sur ce terrain.

Il a bien voulu nous en suggérer l'idée d'une thèse ; nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance. Nous confierons à ce travail les résultats des recherches faites dans son service.

Il est bien entendu qu'il s'agit là d'un travail essentiellement clinique et non pharmacodynamique. Aussi, les questions relatives à la toxicité et aux effets consécutifs aux injections intra-veineuses de novocaïne ne sont étudiées ici que pour servir à la clinique. Nous ne saurions donc aborder toute question de chimie pure, sans sortir du cadre de ce sujet.

*
**

Nous envisagerons successivement :

1°) L'historique des injections intra-vasculaires de novocaïne.

2°) Les généralités concernant la novocaïne.

3°) La technique des injections intra-veineuses de novocaïne.

4°) Les accidents et incidents éventuels.

5°) Les résultats cliniques obtenus avec les injections intra-veineuses de novocaïne dans divers syndromes respiratoires.

6°) Les conclusions.

*
**

Au seuil de cet exposé, qu'il nous soit permis de remercier notre Maître le Docteur AMEUILLE, pour tout ce qu'il nous a été donné d'apprendre dans son service, sous sa haute direction, et pour tous les conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer ; nous l'assurons de notre infinie gratitude et de notre entier dévouement.

Nous voudrions aussi dire au Docteur V. HINAULT combien nous lui sommes reconnaissante pour avoir su nous attacher à la phthisiologie et pour tout ce que nous avons appris avec lui au cours de ses consultations et de ses séances de pleuroscopie.

Nos remerciements vont enfin au Docteur LEMOINE, qui a bien voulu s'intéresser à notre travail, en nous adressant un certain nombre de malades justiciables de la novocaïnothérapie endoveineuse.

HISTORIQUE

Il est intéressant de voir comment, à partir de l'anesthésie locale à la novocaïne injectée sous les téguments, d'une manière tout à fait circonscrite, on est arrivé progressivement à l'anesthésie régionale par injections intra-artérielles ou intra-veineuses, à *contre-courant*.

Peu à peu, grâce aux investigations de LERICHE et de ses collaborateurs, on est parvenu à se servir de la novocaïne par voie artérielle comme moyen thérapeutique.

En effet, BIER en 1908, puis HITZROT en 1909, avaient proposé, pour les grosses interventions sur les membres, d'injecter 100 cm³ d'une solution de novocaïne à 0,25 %, en direction centrifuge et après avoir pris soin de ligaturer la veine en amont. Ils conseillaient, avant d'enlever le garrot, de bien laver, avec du sérum physiologique, les vaisseaux du membre préalablement anesthésié, afin, disaient-ils, que la substance toxique ne passe point dans l'organisme.

En ce qui concerne la voie artérielle, à la même époque, GOYANES (de Madrid) et RANSOHOFF, cités par Goinard, séparément et presque simultanément, suggèrent l'idée d'obtenir l'anesthésie régionale des membres par injection intra-artérielle de cocaïne.

Mais, ces recherches sont toutes restées dans l'ou-

bli jusqu'à ce que DOS SANTOS, cité par LERICHE, il y a une vingtaine d'années, puis LERICHE, en 1930, et GOINARD, en 1934, aient proposé de recourir plus fréquemment à ce mode d'introduction de la substance anesthésiante.

C'est ainsi, qu'à l'instigation des travaux de LERICHE avec FONTAINE et avec FROELICH, et de ceux de GOINARD, s'introduisit en France une méthode thérapeutique nouvelle de grande portée, applicable à de nombreux syndromes douloureux des membres : « artérites oblitérantes, engelures, stérilisation des ulcérations chroniques, troubles vaso-moteurs post-traumatiques, arthrites traumatiques et ostéoporose algique, douleurs des amputés et certaines infections aiguës ». (LERICHE).

En ce qui concerne *la voie veineuse*, elle ne fut étudiée jusqu'ici qu'expérimentalement, dans un but de toxicologie pure.

HATCHER et EGGLESTONE, en 1916, sur l'animal, précisent la posologie de la novocaïne par *voie veineuse* et sa variabilité selon la durée de l'injection. A leur suite, PIQUAND et DREYFUS (1919) cités par REGNIER, notent que d'assez fortes quantités de substances anesthésiques peuvent être tolérées, si elles sont administrées en un temps suffisamment long.

GOINARD, en 1935, montre sur le chien que la scurocaïne est plus toxique par voie intra-veineuse que par voie intra-artérielle. Enfin, BOGETTI (1936), VAN DONGEN (1938), SHEN et SIMON (1938) étudient successivement l'élimination rénale de la novocaïne au

cours de certaines intoxications expérimentales et l'action de la novocaïne sur le cœur de l'animal intact ou soumis à l'anesthésie chloroformée.

Mais, de toutes ces recherches, il ressortait que l'injection intra-veineuse de novocaïne, dans le sens du courant sanguin, était à proscrire chez l'homme. On connaît d'ailleurs ces accidents qui surviennent après anesthésie locale massive à la novocaïne et que certains chirurgiens, encore maintenant, attribuent — à tort, croyons-nous, — à une injection intra-vasculaire fortuite.

CANUYT, en 1939, dans une revue fort documentée, conclut que « la voie intra-veineuse est très dangereuse, car elle risque de déterminer des accidents mortels ».

On doit à J. DOS GHALI l'introduction des injections intra-veineuses de novocaïne dans la pratique courante. Nous verrons, par la suite, qu'il en a aussi précisé les temps d'injection correspondant à chaque dose du produit et qu'il a préconisé l'emploi du goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant pour l'emploi des fortes doses. Certes, ce ne fut pas sans une certaine appréhension, qu'en septembre 1941, fut faite la première injection chez une asthmatique grave. Mais cette appréhension ne pouvait s'expliquer que par les préjugés admis jusqu'à présent.

Dès octobre 1941, J. DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT ont publié, à la Société Médicale des Hôpitaux, les

résultats de leurs premières investigations dans l'asthme, l'embolie pulmonaire et les dyspnées chroniques. A la suite de cette publication, d'autres travaux ont paru sur ce sujet. Ainsi, dans l'ordre chronologique, nous citerons les travaux de Ch. RIBADEAU-DUMAS et J. GUILLAUME sur « les remarquables effets de la novocaïne intra-veineuse au cours d'un coma avec syndromes neuro-végétatifs aigus, après ablation d'une tumeur pariétale volumineuse » ; ceux de J. LEVESQUE, PERROT et G. TARDIEU, sur l'heureuse action de la novocaïne endoveineuse dans « les états toxiques du nourrisson » ; ceux de BRETON et GUIDOUX sur la dyspnée des vieillards, sur « le mécanisme nerveux de l'anaphylaxie et de l'allergie » et sur l'utilité des injections intra-veineuses de novocaïne dans la « prévention des accidents d'arséno-intolérance ». Enfin, tout récemment, à l'Académie de Chirurgie, FUNCK-BRENTANO et BOURDIN rapportent l'action bienfaisante de la novocaïne intra-veineuse dans trois autres cas d'embolie pulmonaire.

En somme, on voit, d'après cet historique, comment ont peu à peu évolué les idées sur les injections intra-vasculaires de novocaïne : partis de la simple idée d'anesthésie locale, les différents auteurs y ont progressivement eu recours comme méthode thérapeutique nouvelle. La voie intra-artérielle a pris déjà une grande extension, grâce aux travaux de LERICHE et de ses collaborateurs ; la voie intra-veineuse, nous l'espérons, s'étendra, elle aussi, à des domaines thérapeutiques très variés.

GENERALITES

Ce n'est pas sans quelques essais préalables sur l'animal que l'on s'est hasardé à recourir à la novocaïne en injections intra-vasculaires. LERICHE l'avait expérimentée par voie cardiaque et dans l'artère fémorale du chien sans observer d'accidents. DOS GHALI, de son côté, a injecté 15 cm³ de novocaïne à 1 % dans le cœur d'un cobaye sans observer aucun trouble ; et, au lapin, 20 cm³, à la même concentration, dans la veine marginale de l'oreille, en 10 minutes, sans autres troubles qu'une accélération de la respiration et de la torpeur, qui ont disparu en une dizaine de minutes.

Ces considérations nous amènent à envisager quelques généralités sur la novocaïne employée par voie veineuse :

a) *Quelle est la marge de toxicité de la novocaïne, quelle dose peut-on employer par voie veineuse ?*

La toxicité de la novocaïne a été étudiée d'abord par voie *hypodermique* chez l'animal. Pour HARCHER et EGGLESTONE, la dose toxique minima par voie sous-cutanée chez le chat est de 100 mmgr. ;

pour MEEKER et FRAZER, la dose léthale moyenne est de 50 mmgr. par kilo chez le lapin ; pour REGNIER, LAMBIN et SZOLLOSZ, elle est de 870 mmgr. par kilo de souris. On voit donc que, par voie sous-cutanée, la novocaïne est très peu toxique et que la dose léthale est extrêmement variable suivant l'animal choisi. En moyenne, les chiffres que nous venons de relever, nous permettent de conclure que, chez un homme de 60 kilos, on peut employer trois à cinq grammes de novocaïne en injection hypodermique. C'est ce qui a permis à REGNIER de dire que « la novocaïne présente une très faible toxicité ».

Par voie intra-veineuse, pour MEYER et GOTTLIEB, la novocaïne est *dix fois* plus toxique que par voie sous-cutanée. En 1919, HATCHER et EGGLESTONE ont injecté chez *des chats* de la novocaïne par voie veineuse, à doses fractionnées. Ceux-ci ont toléré une dose totale de poison égale à dix fois la dose léthale minima. Mais, fait essentiel dont il faudra tenir compte par la suite dans la technique, les doses élevées ne peuvent être supportées qu'injectées *lentement* ou en plusieurs fois. C'est ainsi qu'HATCHER et EGGLESTONE, par des injections endoveineuses *rapides* chez le chat, ont provoqué la mort avec 40 mmgr. de novocaïne ; ils ont pu, au contraire, injecter impunément 372 mmgr. de novocaïne en 3 heures et demie chez un chat, qui a reçu en outre 35 autres milligrammes 20 minutes après, sans paraître en souffrir. Cela nous permet de supposer que, chez un homme de 60 kilos, on pourrait éventuellement avoir recours à une dose de plus de 1 gramme, injectée dans les veines en dix heures environ.

Nous verrons au chapitre de la technique que, pratiquement, Dos GHALI se rapproche souvent de pareilles quantités lorsqu'il emploie le goutte-à-goutte intra-veineux. C'est ainsi, également, qu'il fut amené à rechercher *chez l'homme* le temps d'injection optimum correspondant à chaque dose injectée et compatible avec le minimum de troubles. Selon lui, la dose maxima tolérable par jour, pour un adulte, est de 1 gramme 50, injectable en 9 h. 1/2 à 10 heures.

b) *Elimination de la novocaïne.*

L'élimination de la novocaïne a été, semble-t-il, peu étudiée jusqu'à présent. Pour MEEKER et FRAZER, pour BOGETTI, la novocaïne injectée par voie artérielle s'éliminerait beaucoup plus rapidement qu'injectée par voie veineuse. Pour LEBEAU et COURTOIS, la novocaïne s'élimine par voie urinaire dans les 24 heures qui suivent l'injection — en partie non décomposée, en partie dédoublée en ses constituants.

Nous pouvons ainsi concevoir que l'effet produit par une injection intra-veineuse de novocaïne dure plus longtemps que les phénomènes objectifs, apparus immédiatement après l'injection. On conçoit aussi que, dans *certains cas*, *l'action de la novocaïne puisse être proportionnelle à la quantité totale injectée.*

Si l'on venait à penser aux dangers qu'encourraient les malades sous l'effet de l'accumulation du produit dans l'organisme, qu'il nous suffise de signaler que FROMHERZ estime qu'en général les deux tiers de la dose mortelle de novocaïne sont détruits

dans le foie en 10 minutes environ. Pour cet auteur, c'est la totalité de la dose injectée qui est éliminée dans les 24 heures, alors que l'excédent toxique, lui, tend à être rapidement détruit. Pareille affirmation demande à être contrôlée. Très peu d'auteurs ont, à notre connaissance, étudié ce chapitre. Cependant, pour M. HAZARD la novocaïne est rapidement inactivée dans l'organisme.

c) Quels sont les effets de la novocaïne par voie veineuse ?

Si nous mettons à part les doses toxiques, qui entraînent une paralysie des centres bulbaires, nous constatons que l'introduction des doses non léthales est suivie pour MARRI d'une accélération des mouvements respiratoires et d'une baisse de la tension artérielle.

Pour BELLILI, cette hypotension serait due à la vasodilatation périphérique, qui entraînerait de la stase sanguine.

STEIDLE et WIEMANN (1924) ont signalé, avec les faibles doses de novocaïne, chez l'animal, de la tachycardie et une légère hypertension, suivie d'une hypotension secondaire.

LERICHE, en 1939, à l'Académie de Chirurgie, a indiqué avec FROEHLICH que l'injection de 3 cm³ de novocaïne dans l'artère fémorale d'un chien était suivie des trois phénomènes suivants :

1°) « Légère baisse tensionnelle portant surtout sur la maxima.

« 2°) accélération des pulsations.

« 3°) réchauffement considérable des extrémités.

« La température mesurée au couple thermo-électrique étant, avant l'injection, de 23°4, passait, aussitôt après l'injection, à 28° du côté injecté, « alors qu'elle restait à 23°2 du côté opposé ».

Cet auteur, ayant constaté la stérilisation de certaines plaies par les injections intra-artérielles de novocaïne, ajoute avec raison que les effets leucocytaires mériteraient d'être étudiés. Or, seul BELLI signale, sous l'effet des injections endoveineuses chez l'animal, une « pseudo-leucocytose périphérique ».

Enfin, chez l'homme, LERICHE indique que l'injection intra-artérielle ne « produit pas de modifications sensibles de la pression générale », qu'« elle accélère parfois le pouls » et qu'« elle est presque toujours suivie d'une sensation de chaleur à la périphérie ».

En ce qui concerne *la voie veineuse* chez l'homme, DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT ont noté, de leur côté, au cours même de l'injection :

1°) une accélération constante des pulsations,

2°) une très fréquente sensation de chaleur à la face et au bras, du côté injecté ; sensation de chaleur qui, à la fin de l'injection, s'accompagne souvent de rougeur de la face et de larmoiements,

3°) une accélération des mouvements respiratoires, qui se prolonge pendant 3 à 5 minutes,

4°) une baisse légère de la maxima, très nette surtout chez les hypertendus.

Il nous semble que la sensation de chaleur qu'éprouvent les malades, à la suite de ces injections

veineuses, s'accompagne, le plus souvent, d'une vasoconstriction secondaire, plus facilement perceptible aux extrémités, et qui se traduit par une impression de froid aussi bien objective que subjective.

D'autres faits sont à signaler à la suite des injections endoveineuses de novocaïne.

BRETON et GUIDOUX rapportent :

1°) que l'indice oscillométrique est diminué dans l'ensemble,

2°) que la réserve alcaline est augmentée,

3°) que, chez les cardiaques, il se produit un « léger accroissement du flux urinaire ».

Pour DOS GHALI, *l'action sur la diurèse* est presque toujours très nette : dans la demi-heure ou l'heure qui suit l'injection endoveineuse, les patients émettent 150 à 300 cm³ d'urine extrêmement claire. Cet effet sur la diurèse se maintiendrait, dans certains cas, pendant 24 ou 36 heures. Nous croyons devoir attirer l'attention sur cette augmentation du flux urinaire à la suite de l'injection intra-veineuse de novocaïne ou au cours d'un goutte-à-goutte novocaîné. Nous l'avons nous-même constamment remarquée dans notre pratique novocaïnique et nous pensons que cette action peut être utilement recherchée dans certains cas pathologiques. Nous rapportons par ailleurs, dans nos observations, un remarquable effet diurétique, dû à une injection intra-veineuse de novocaïne chez un brightique hypertendu et décompensé.

Tels sont les effets immédiats des injections intra-veineuses de novocaïne ; nous en étudierons au cha-

pitre « clinique » les résultats éloignés dans les différents cas.

d) *Comment agit la novocaïne par voie veineuse sur les dyspnées ?*

Des quelques travaux faits sur la question, nous pourrions relever trois théories :

1°) *Théorie de la fixation de l'adrénaline circulante.*

DAUTREBANDE, employant la novocaïne en aérosols, dans l'asthme, obtient lui aussi d'excellents résultats et pense que celle-ci agit en fixant l'adrénaline circulante. Il est certain que la novocaïne a des affinités pour l'adrénaline et qu'elle en corrobore les effets, en empêchant sa destruction par une amino-oxydase (WIEMANN, STEIDLE et WIEMANN).

Mais, trois objections s'opposent, nous semble-t-il, à cette théorie :

Tout d'abord, l'action de la novocaïne intra-veineuse sur la tension artérielle est inconstante : pour Ch. RIBADEAU-DUMAS et J. GUILLAUME, ainsi que pour LEVESQUE, PERROT et TARDIEU, la tension artérielle n'est aucunement modifiée. Quant à nous, si nous observons, le plus souvent, une légère baisse de la maxima avec les injections intra-veineuses de novocaïne, cette baisse n'est nullement suivie d'une hypertension secondaire, comme on l'observait avec une injection isolée d'adrénaline. Bien plus, cette légère hypotension semble, dans certains cas, se maintenir, après un certain nombre d'injections novocaïnées, et

ce fait cadre mal avec l'idée d'une fixation de l'adrénaline circulante.

Ensuite, si l'on admettait encore l'intervention d'un facteur adrénalinique à la suite de la novocaïne endoveineuse, n'obtiendrait-on pas, dans l'asthme par exemple, les mêmes effets broncho-dilatateurs avec la novocaïne par voie hypodermique que par voie intra-veineuse ? Or, avec les doses de vingt centigrammes de novocaïne en injection sous-cutanée, DOS GHALI n'a observé aucune sédation de la dyspnée. De plus, chez plusieurs malades, asthmatiques ou emboliques, G. GUJOR avait injecté au préalable, de l'adrénaline par voie veineuse ; la novocaïne, dans ce cas, agissait au contraire plus lentement que si elle était employée isolément ; parfois même on n'obtenait de cette façon aucune sédation. Une seule fois cependant, il a été donné à DOS GHALI d'observer des effets beaucoup plus durables de la novocaïne intra-veineuse (à la dose de vingt centigrammes) chez un malade à qui il avait fait prendre, 2 heures auparavant, deux centigrammes d'éphédrine par voie buccale.

Enfin, on s'explique plus mal encore la fixation de l'adrénaline circulante par la novocaïne, lorsqu'on songe qu'il faut, dans certains cas, avoir recours à vingt centigrammes ou même à un gramme cinquante de novocaïne par voie veineuse en 24 heures, dose qui ferait supposer l'existence d'une extraordinairement grosse quantité d'adrénaline dans la circulation.

Quoi qu'il en soit, il faudrait naturellement calculer les rapports qui peuvent exister entre une quantité d'adrénaline circulante donnée et la quantité de novocaïne correspondante.

2°) *Théorie de la vaso-dilatation.*

Si l'on s'en tient à un point de vue purement général, on peut, avant tout, envisager l'effet de vaso-dilatation, ainsi que le témoignent :

- la petite diminution tensionnelle passagère,
- la sensation de chaleur périphérique,
- l'augmentation du flux urinaire.

Cet effet est indéniable en ce qui concerne les injections intra-artérielles dans leur ensemble, et, comme le dit LERICHE, « la sensation de chaleur perçue
« à la périphérie comme un courant chaud qui suit
« le trajet artériel est une révélation inattendue
« d'une sensibilité consciente de l'endothélium, jus-
« qu'alors insoupçonnée. Elle montre que l'endothé-
« lium est un des éléments essentiels de la régulation
« vaso-motrice ».

3°) *Théorie de l'anesthésie des terminaisons sensi- tives.*

Il nous semble que ce mécanisme aussi doive être envisagé. En ce qui concerne les dyspnées, nous nous demandons avec DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT, si la novocaïne, injectée dans une veine du pli du coude — passant par conséquent obligatoirement dans le domaine de l'artère pulmonaire — n'exerce pas, de ce fait, une action anesthésiante sur les centres nerveux périphériques autonomes broncho-pulmonaires et leurs terminaisons sensitivo-motrices.

Certes, on peut nous dire que l'action vaso-dilatatrice ne va pas sans une paralysie des fibres vaso-

constrictrices. Mais, la vaso-dilatation est-elle proportionnelle à la quantité de novocaïne injectée ? Nous ne le pensons pas, puisque cinq centimètres cubes de novocaïne, poussés dans une artère, entraînent *le même* degré de chaleur que dix ou quinze centimètres cubes. On s'expliquerait donc mal qu'il faille dans certaines dyspnées, comme nous le verrons, avoir recours à *des doses de plus en plus fortes*. Il faut, comme nous le fait remarquer DOS GHALI, qu'à l'action vaso-dilatatrice, s'ajoute une action anesthésiante supplémentaire qui agirait bien au-delà du cadre limité de l'anesthésie vasculaire strictement endothéliale.

D'autre part, VANHAECKE, BRETON et GUIDOUX, ayant recours à la novocaïnisation intra-veineuse dans la prévention des accidents d'arséno-intolérance et s'appuyant sur les travaux de REILLY, pensent que la novocaïne semble empêcher provisoirement l'irritation des terminaisons nerveuses sous-endothéliales par le novarsénobenzol et « couper ainsi les réflexes donnant lieu à certains accidents observés ».

On peut rapprocher de tous ces faits les intéressantes expériences de M. HAZARD, qui montrent que la novocaïne agit *proportionnellement* aux doses utilisées.

D'ailleurs, ces théories « anesthésiantes » ne s'opposent nullement à la théorie vaso-dilatatrice de M. LERICHE : dans son livre sur « La chirurgie de la douleur », n'émettait-il pas lui-même l'opinion que, pour être efficace, une sympathectomie péri-artérielle devait être aussi périphérique que possible ? C'est

aussi en se basant sur cette idée que DOS GHALI injecta la novocaïne par voie veineuse, afin d'atteindre le plus périphériquement possible les terminaisons nerveuses broncho-pulmonaires.

Il semble qu'il s'agisse là de discussions analogues à celles que l'on a déjà rencontrées à propos des infiltrations novocaïniques du ganglion étoilé, où d'aucuns soutenaient la théorie vaso-dilatatrice (LERICHE et FONTAINE et leurs collaborateurs), où d'autres penchaient plutôt vers l'idée de modifications neuro-humorales consécutives à ces infiltrations (CANNON, BROUHA, BERG, HESS et SHERMANN, DOS GHALI).

Quoi qu'il en soit, il nous semble que, si la vaso-dilatation pulmonaire consécutive aux injections intra-veineuses de novocaïne joue son rôle dans certaines dyspnées, l'anesthésie des terminaisons nerveuses, au delà de la sphère vasculaire, intervient d'une manière au moins aussi importante dans certains cas, comme nous le verrons dans nos observations cliniques.

*
**

En résumé, la novocaïne par voie veineuse est parfaitement applicable en clinique et sa toxicité est presque nulle.

Ses effets, cliniquement appréciables, consistent surtout en phénomènes de vaso-dilatation. Mais il nous semble qu'il s'y ajoute une action anesthésiante sur les centres nerveux périphériques broncho-vasculaires qui, si elle ne peut être directement mise en

évidence, se manifeste néanmoins par la nécessité qu'il y a à recourir parfois à des doses de novocaïne assez élevées pour obtenir une sédation des troubles fonctionnels.

TECHNIQUE

On emploie une solution de novocaïne à un pour cent dans du sérum physiologique sans adrénaline, en ampoules de 5 et de 10 cm³, fournies par l'Assistance Publique (1). Soit donc une dose de cinq et de dix centigrammes par ampoule.

Originellement, Dos GHALI a employé cinq centigrammes de novocaïne en injections isolées et trente-cinq centigrammes dans un litre de sérum physiologique, en goutte-à-goutte intra-veineux.

A sa suite, Ch. RIBAudeau-DUMAS et J. GUILLAUME ont utilisé cinq centimètres cubes à un pour cent dans certains syndromes neurologiques. G. TARDIEU, chez le nourrisson, a injecté dans le sinus un centimètre cube à un centimètre cube et demi de novocaïne à un pour cent.

Pour BRETON et GUIDOUX, la dose de novocaïne à injecter en une fois est de « un centigramme de

(1) Nous signalons que les solutions de novocaïne ne doivent pas être trop anciennes. Au bout de 6 mois au maximum, elles sont inutilisables pour la voie veineuse. De plus, nous voudrions attirer l'attention des praticiens sur le fait qu'il existe différentes marques de novocaïne dont certaines sont parfaitement bien tolérées par les malades, alors que d'autres entraînent quelques incidents.

produit actif pour dix kilogrammes de poids ». Comme nous allons le voir, cette quantité est couramment dépassée dans le service de notre maître M. AMEUILLE.

Devant certains cas rebelles, on fut amené à augmenter les doses. C'est ainsi que Dos GHALI, BOURDIN et GUIOT, en sont venus à utiliser des doses isolées de dix centigrammes. Dos GHALI emploie même, assez souvent, quinze et vingt centigrammes par injection intra-veineuse et parfois un gramme cinquante en goutte-à-goutte dans les vingt quatre heures.

LES DOSES EMPLOYÉES ET LES TEMPS D'INJECTION CORRESPONDANTS

D'une manière générale, dans le service de notre Maître le Dr AMEUILLE, on a recours à dix centimètres cubes de novocaïne à un pour cent. J. M. LEMOINE et nous-même employons facilement dix et quinze centimètres cubes par injection.

Nous rappelons que pour réduire au minimum les troubles consécutifs à l'introduction de la novocaïne par voie veineuse, il faut *injecter lentement*. HATCHER et EGGLESTONE l'avaient observé sur l'animal. M. HAZARD l'a signalé tout récemment sur le chien et Dos GHALI a calculé, dès le début, chez l'homme, le temps d'injection optimum correspondant à une dose déterminée. Nous rapportons ici des indications sur les doses et les temps d'injection correspondants.

Quatre cas sont à envisager :

1°) Une ampoule de cinq centimètres cubes de cette solution est injectée dans une veine du pli du coude à un rythme relativement lent ; notre expérience nous a montré que le temps d'injection optimum est de *soixante-quinze secondes*. Si, en effet, on injecte cette dose trop lentement (en plus de quatre-vingt-dix secondes) on n'obtient pas toujours la sédation immédiate escomptée. Si, au contraire, on injecte trop rapidement (en moins de soixante secondes) on risque de faire naître quelques incidents. Cette dose est maintenant employée chez les enfants de cinq à douze ans (DOS GHALI) et chez les sujets dont on ignore la tolérance.

2°) Dix centimètres cubes de la même solution sont injectés en *deux minutes et demie*. Cette dose est employée d'emblée dans les cas urgents, ou comme traitement de longue haleine dans certains cas chroniques.

3°) Chez les malades qui présenteraient déjà une accoutumance aux faibles doses, il est nécessaire d'employer *quinze à vingt centimètres cubes* en une seule *injection poussée en cinq à sept minutes*.

4°) *C'est au goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux* que DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT ont recours dans les dyspnées rebelles ou douloureuses et angoissantes. Dans un litre de sérum physiologique, on met, pour un enfant de cinq ans par exemple, trente-cinq centimètres cubes de novocaïne à un pour cent, soit trente-cinq centigrammes (DOS GHALI). Chez l'adulte, on emploie généralement soixante-quinze

centigrammes à un gramme de produit. On peut, au besoin, avoir recours à *un gramme cinquante de novocaïne* à un pour cent dans un litre de sérum physiologique. Mais il faut, pour que de telles doses soient supportées *et qu'elles soient efficaces, que l'injection soit lente ; elle doit durer de neuf heures et demie à dix heures*, c'est-à-dire s'écouler au rythme de quarante à quarante-cinq gouttes par minute. On peut répéter ce goutté-à-goutte à hautes doses pendant six à sept jours consécutifs si la nécessité s'en fait sentir.

DOS GHALI fut le premier à recourir au goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux ; il l'employa dans certains cas rebelles aux injections isolées. Cet auteur pense que la dose de un gramme cinquante est, pour 24 heures, la dose maxima injectable dans les veines, chez l'homme. Une quantité un peu plus élevée entraînerait, selon lui, des vertiges, des nausées et parfois même de la dysarthrie, pouvant durer dans certains cas de une à deux heures.

Pour éviter certains accidents de choc (frissons, hyperthermie), dus au sérum employé à froid et non à la novocaïne, on a soin de maintenir le ballon à une température de 37°.

Nous avons constaté que beaucoup de cliniciens, en ce qui concerne l'asthme par exemple, se contentent d'une injection unique de cinq à dix centimètres cubes de novocaïne et, devant un échec, abandonnent le traitement. Or, nombreux sont nos asthmatiques dits « essentiels », nombreux sont nos « dyspnéïques » que l'on étiquette « scléreux pulmonaires »

ou nos tuberculeux et cancéreux à leur phase terminale dont la dyspnée est beaucoup plus soulagée par le goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux ou par les injections isolées *mais répétées* que par les thérapeutiques classiques.

RYTHME DES INJECTIONS ET DOSES EMPLOYÉES SELON LES CAS

Dans les accidents aigus : crises d'asthme, accidents emboliques, angines de poitrine, une seule injection ou, dans les cas résistants, un seul goutte-à-goutte, suffit le plus souvent. Il arrive cependant, comme nous le verrons dans nos observations cliniques, qu'il faille répéter la première injection une heure après, afin d'obtenir la disparition complète de l'angoisse, de la douleur, ou de la dyspnée.

Il faut employer d'emblée dix centigrammes chez l'adulte et cinq centigrammes chez l'enfant. Chez le nourrisson, LEVESQUE, PERROT, TARDIEU ont employé, dans les syndromes toxiques, un centigramme, injecté dans le sinus longitudinal. Nous nous demandons si, dans certains cas particulièrement graves, ils n'auraient pas eu avantage à recourir au goutte-à-goutte intra-veineux, à l'exemple de Dos GHALI, pour l'adulte et l'enfant : la technique n'en serait pas plus compliquée que pour les phléboclyses.

Dans les cas chroniques, Dos GHALI a recours à une injection quotidienne pendant les six premiers jours, puis à trois injections par semaine jusqu'à la disparition à peu près complète des troubles fonc-

tionnels : *pendant trois ou quatre mois si le besoin s'en fait sentir.*

Il nous semble que, chez les sujets dont on ignore la tolérance, on aurait avantage à ne commencer que par de faibles doses : cinq centimètres cubes pour les deux ou trois premières injections. En effet, DOS GHALI nous rapporte le cas d'une de ses malades, chez laquelle une première injection de dix centigrammes a provoqué, malgré la stricte observance des temps d'injection, une crise épileptiforme, qui l'a obligé à commencer le traitement par la dose de cinq centigrammes pour les trois premières injections. Nous-même, par précaution, entreprenons presque toujours notre thérapeutique novocaïnique par une dose initiale de cinq centigrammes, même chez l'adulte. Et, si celle-ci n'entraîne pas, dès le début, une sédation marquée des troubles fonctionnels, nous préférons renouveler au besoin cette quantité une heure après, plutôt que d'employer d'emblée la dose de dix centigrammes chez des sujets dont on ignore la tolérance.

Cette première dose peut être portée à dix centigrammes, dès la troisième ou quatrième injection et être maintenue à ce taux pendant deux à trois semaines, puis être augmentée par la suite : quinze centigrammes, pendant trois ou quatre semaines, vingt centigrammes pour les quatre ou cinq injections qui suivent, puis diminution progressive. Les dernières injections seront de plus en plus espacées ; faites tout d'abord au rythme de deux par semaine pendant un mois, elles ne seront plus pratiquées

qu'une fois par semaine ou une fois tous les quinze jours vers la fin du traitement.

On voit ainsi, d'après cette technique, pratiquée par DOS GHALI, qu'il faut en quelque sorte agir dans un double but : d'une part, entraîner une certaine accumulation du produit afin d'obtenir des résultats de plus en plus permanents, d'autre part, désintoxiquer par la suite progressivement les malades et supprimer, chez certains asthmatiques en particulier, cet incessant besoin d'injections médicamenteuses.

En somme : Dans les accidents aigus, une seule injection ou un seul goutte-à-goutte suffit le plus souvent.

Dans les cas chroniques, nous avons recours à une injection quotidienne pendant les six premiers jours, puis à trois injections par semaine, jusqu'à la disparition à peu près complète des troubles fonctionnels.

CONCLUSION. — Il nous faut insister :

1°) Sur les doses employées : elles sont faibles par rapport aux doses utilisées en expérimentation pharmacologique — M. HAZARD a recours chez le chien à la dose de 2,5 à 5 centigrammes par kilo ; — elles sont fortes par rapport aux habitudes thérapeutiques courantes. Celles que nous rapportons ici paraissent être les quantités maxima pour l'homme.

Au surplus, si l'on nous reprochait d'employer chez l'homme des doses encore trop faibles, qu'il nous suffise de signaler que CARDOT et REGNIER ont noté que les doses de novocaïne relativement faibles ont une action presque élective sur les fibres sensibles ; et

c'est le résultat originellement recherché par DOS GHALI.

2°) Sur le rapport, qui doit être maintenu, entre la durée de l'injection et la quantité injectée — HATCHER et EGGLESTONE avaient, en effet, démontré sur l'animal — nous l'avons vu au chapitre précédent — que les fortes doses nécessitent un temps d'injection relativement long. DOS GHALI a recherché chez l'homme le temps optimum d'injection correspondant à chaque dose. Certes, J. M. LEMOINE et nous-même, avons souvent noté qu'il n'est pas toujours obligatoire d'observer rigoureusement les temps d'injection que nous venons d'indiquer. Certains de nos malades supportent facilement une injection de dix centimètres cubes faite en une minute à une minute et demie environ. Mais DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT, estiment qu'il vaut mieux observer le plus généralement possible les temps d'injection correspondant à chaque dose — car très souvent, la tolérance de la novocaïne, chez certains malades, est faible ; certains d'entre eux, même avec des injections extrêmement lentes présentent quelques tendances à la lipothymie ou aux vertiges, et il ne faudrait pas faire redouter au malade une thérapeutique si inoffensive par ailleurs.

Quoi qu'il en soit, comme nous l'avons vu, la technique est fort simple, et, de plus, il s'agit d'une méthode dont « l'innocuité est sensiblement parfaite ». (P. HARVIER et M. PERRAULT).

ACCIDENTS ET INCIDENTS

a) *Les accidents sont nuls* : Sur plus de 700 injections intra-veineuses de novocaïne et une quarantaine de goutte-à-goutte intra-veineux, DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT, n'ont jamais rencontré d'accidents. Notre Maître M. AMEUILLE et J. M. LEMOINE nous disent avoir eu recours fréquemment à cette méthode et n'en avoir jamais eu de déboires.

Certes, COFFARD, GIFFEN et GUNDRUM, cités par HATCHER et EGGLESTONE (1911-1912), CANUYT (1939) avaient signalé de graves accidents à la suite des anesthésies locales à la novocaïne. A savoir : convulsions, perte de connaissance, coma, arrêt de la respiration ou mort. Et, il faut l'avouer, cela n'était pas fait pour amoindrir les préjugés déjà existants contre les injections intra-vasculaires de novocaïne.

Et pourtant, aucun des expérimentateurs, à la suite de DOS GHALI, n'a observé d'accidents. Aussi bien BRETON et GUIDOUX, que Ch. RIBADEAU-DUMAS et J. GUILLAUME, chez l'adulte, que LEVESQUE, PERROT et TARDIEU, chez le nourrisson, tous ont insisté sur la parfaite tolérance de la novocaïne injectée par cette voie.

Nous-même, sur plus de cent cinquante injections, n'avons jamais observé le moindre accident.

b) *Quelques incidents*, tout au plus, ont été observés lorsque l'injection était un peu trop rapide : un léger vertige, un léger état d'ébriété, qui n'ont duré que deux à trois minutes, disparaissant sans aucune médication. Plus rarement survenaient de la pâleur, des nausées ou des bourdonnements d'oreille. C'est pourquoi nous prenons, nous aussi, la précaution de faire l'injection aux malades *couchés* et nous observons assez scrupuleusement les temps d'injection indiqués au chapitre de la technique.

En somme : cette thérapeutique est absolument inoffensive. Si quelques appréhensions peuvent encore obséder certains praticiens, qui ont toujours présents à l'esprit les accidents survenus après des injections massives de novocaïne pour anesthésie locale, qu'il nous suffise de dire que ces accidents sont dus à la résorption rapide des fortes doses du médicament et non, comme le pensent encore certains chirurgiens, à son introduction fortuite dans une veine.

En tout cas, on ne saurait imputer à cette méthode les ennuis ou les échecs qui surviennent lorsqu'on en modifie inconsidérément les doses et les temps d'injection.

Si toutefois quelques incidents surgissent, trois antidotes sont à employer simultanément : la caféine (0 gr. 50), l'huile camphrée (10 cc) et l'éphédrine.

LES RESULTATS CLINIQUES

Après avoir passé en revue quelques généralités concernant la novocaïne, nous allons exposer les résultats cliniques obtenus avec la novocaïnothérapie endo-veineuse.

Les travaux modernes ont tous montré le grand rôle que joue le système nerveux dans toute dyspnée. Faisant pour le moment abstraction de la novocaïnothérapie, nous pourrions envisager les dyspnées les plus variées : dyspnées au cours des anémies, dyspnées que l'on rattache à l'hypotension artérielle, dyspnées dites « d'effort » ou encore dyspnées au cours de l'acidose ou de l'alcalose, toutes sont des manifestations d'une réaction du centre respiratoire, réaction qui peut être directe ou se faire par l'intermédiaire du sinus carotidien (Réflexe de Hering-Brauer), ainsi que l'ont montré les travaux de HASSELBACH, HALDANE, DAUTREBANDE, pour ne citer que les principaux.

L'irritation du système nerveux périphérique autonome broncho-pulmonaire est encore plus patente lorsqu'il s'agit de lésions bronchiques ou parenchy-

mateuses ; et l'on concevra plus aisément ici, la nécessité qu'il y a à les atteindre le plus directement possible par une substance anesthésiante.

Quoi qu'il en soit, le système nerveux végétatif semble bien répondre, dans ces cas, à la définition que lui a donnée CANNON de système nerveux « intéro-effectif ». Il peut, recevant des « impressions » extérieures, réagir, selon les sujets, par de la dyspnée, par de la tachycardie, par de la polyurie ou encore par des spasmes viscéraux. Il peut aussi réagir de la même façon en recevant des « impressions » intrinsèques. En d'autres termes, « le système extéro-effectif agit sur le système intéro-effectif et inversement ». Nous reviendrons d'ailleurs sur les bases anatomophysiologiques de chacun de ces syndromes.

Que l'on ne s'étonne donc pas si, dans notre exposé clinique, on voit de nombreux syndromes très disparates en apparence.

Nous envisagerons successivement :

1°) *Les cas aigus*, qui constituent, semble-t-il, les indications majeures de la novocaïne intra-veineuse : l'asthme, l'embolie pulmonaire, et, chez les cardiaques, les dyspnées du type angineux.

2°) *Les dyspnées chroniques*, qui, fréquemment, sont soulagées par cette méthode : celles qui sont mal déterminées, et celles des tuberculeux et cancéreux pulmonaires à leur période terminale.

I. — CAS AIGUS

A. L'Asthme.

Le rôle du système nerveux dans l'asthme est connu depuis longtemps. L'asthme, disait LITTRÉ, est « une névrose du pneumogastrique ». Si on ajoute à cette définition cette appréciation de PARROT (1) : « Rarement la thérapeutique triomphe de l'asthme », on aura, en deux phrases, énoncé les deux caractères principaux de cette affection.

Que l'on admette, à la base de cette dyspnée paroxystique, une théorie humorale — au sens moderne du mot, — ou une théorie spasmodique ou encore une théorie nerveuse, tout revient pratiquement à un facteur primordial : le système nerveux.

L'histaminémie entraîne du spasme bronchique (BERGER, DALE, TINEL, LOEPER). Mais ce spasme ne peut s'expliquer que par l'excitation des fibres broncho-motrices.

La théorie spasmodique n'explique rien d'autre qu'une contraction des fibres musculaires lisses bronchiques, mais elle ne saurait dire qu'elle en est le stimulus initial. Or, toute excitation des fibres sensitivo-motrices broncho-pulmonaires, peut entraîner de la contracture bronchique.

Quant à la théorie nerveuse, si elle reconnaît comme facteur causal l'irritation du système végétatif, elle n'explique pas d'où peut partir l'impulsion initiale, ni comment elle agit.

(1) Cité par SAVY : Traité de thérapeutique clinique. Masson, 1940.

Admettre la théorie anaphylactique, c'est constater uniquement que certaines substances, chez certains sujets, entraînent du broncho-spasme.

Tout nous ramène en somme à la notion d'irritation — chronique ou passagère — du système nerveux végétatif.

En ce qui concerne la thérapeutique, PARROT n'était pas loin de la vérité lorsqu'il disait que « les succès thérapeutiques dans l'asthme sont naturellement partiels et momentanés ». Et cette affirmation n'est, maintenant encore, que trop fréquemment vérifiée.

Autrefois, la phytothérapie (belladone, jusquiame, datura), rendait de grands services aux asthmatiques par ses propriétés antispasmodiques. Il en était de même pour l'opium, le datura et la ciguë. Actuellement encore, on voit un certain nombre d'asthmatiques fumant ou inhalant les feuilles de belladone et de datura.

Puis, on eut recours aux méthodes de désensibilisation — plus ou moins spécifiques — et aux médications essentiellement pathogéniques, parmi lesquelles l'adrénaline et ses dérivés continuent à représenter la médication majeure des asthmatiques en raison de leur action anti-vagale.

Or, trop nombreux sont ces malades qui, depuis de longues années, sont intoxiqués par les sérums à base d'adrénaline et qui, pour n'en éprouver qu'un passager soulagement, se soumettent à cinq, dix ou quinze injections quotidiennes.

Il s'agit là, à notre avis, d'une grosse erreur thérapeutique imputable d'une part au malade lui-même,

qui finit par éprouver un constant besoin de se piquer ou de vaporiser son pharynx, même en dehors de toute crise caractérisée ; d'autre part et surtout à de nombreux praticiens qui, se basant sur un dualisme prétendu effectif du système nerveux végétatif, s'attachent à constamment exalter le sympathique pour, éventuellement, inhiber le pneumogastrique. Or, le but atteint est fréquemment tout oppsé à celui que l'on recherchait. Il s'ensuit qu'une excitation permanente de l'« ortho-sympathique » entraîne, elle aussi, de l'asthme ; on l'oublie trop souvent.

Il ne faut plus, nous semble-t-il, se baser sur une trop simple schématisation du système nerveux végétatif. Un certain dualisme entre le vague et le sympathique existe sans nul doute, mais il est tellement instable que certains expérimentateurs en sont venus à n'admettre plus, semble-t-il, qu'un système nerveux. De nombreuses preuves d'ordre histologique (LARSELL, DIJKSTRA) ou pharmacodynamique (BREMER, UNGAR, DANIELOPOLU) viennent confirmer ce point de vue. DOS GHALI, dans sa thèse, a insisté sur ce point et apporté des arguments à la fois histologiques et cliniques.

Il faut bien admettre que, dans l'ensemble, toute excitation, aussi bien intra-qu'extra-pulmonaire aboutit à une impulsion, génératrice de l'asthme : l'excitation des terminaisons sensibles broncho-pulmonaires et des ganglions autonomes inclus dans la paroi bronchique ou situés dans l'atrium alvéolaire.

On conçoit ainsi qu'une substance anesthésiante injectée dans le domaine de l'artère pulmonaire

puisse arrêter le plus souvent une crise de bronchospasme ou une vaso-constriction, soit secondaire, à une embolie par exemple, soit contemporaine d'une crise de dyspnée paroxystique.

Certes, l'on pourrait nous objecter, avec LERICHE, qu'une substance telle que la novocaïne n'agit pas seulement par ses propriétés anesthésiantes, mais surtout par la vaso-dilatation qu'elle entraîne.

Mais on n'ignore pas : 1° que dans l'asthme la vaso-constriction pulmonaire est absolument inconstante — et nous n'en voulons pour preuve que les réactions vaso-motrices extrêmement variées que l'on rencontre chez les différents asthmatiques ; 2° que la vaso-dilatation, lorsqu'elle suit la vaso-constriction, ne survient *qu'à la fin* de la crise d'asthme.

Or, il en est là encore de la novocaïne endo-veineuse comme des infiltrations du sympathique dans ces cas : elle n'entraînerait de la vaso-dilatation pulmonaire que d'une manière prématurée, c'est-à-dire avant même la fin de la crise. En d'autres termes, cela reviendrait à dire que, provoquer de la vaso-dilatation le plus rapidement possible, c'est chercher à arrêter une crise d'asthme dans le plus bref délai.

Ne vaut-il pas mieux penser que la novocaïne intra-veineuse régularise tout au plus le régime circulatoire broncho-pulmonaire, et ce, justement par l'anesthésie des fibres vaso-motrices anormalement irritées ?

Au total, il nous semble que c'est la théorie anesthésiante des terminaisons nerveuses qui pourrait le mieux satisfaire l'esprit quand il s'agit de chercher

à expliquer le mécanisme d'action de la novocaïnothérapie endoveineuse, aussi bien dans l'asthme que dans les autres dyspnées angoissantes ou douloureuses.

*
**

Avant d'exposer nos résultats cliniques, nous rappellerons que la technique des injections a déjà été décrite en détail dans le chapitre précédent. Nous ajouterons que les résultats obtenus chez nos malades ne sont pas toujours superposables.

Tantôt, un traitement de longue durée est nécessaire pour obtenir la disparition complète des crises d'asthme ; tantôt quelques injections seulement suffisent à amener une sédation rapide et durable ; tantôt enfin on n'obtient d'amélioration qu'après un certain nombre d'injections et un certain recul est nécessaire pour juger de l'efficacité de la thérapeutique.

Dans deux autres ordres d'idées, nous exposerons : d'une part, les cas particulièrement résistants où il a fallu avoir recours à de nombreux goutte-à-goutte novocaïnés intra-veineux, c'est-à-dire à des doses relativement fortes ; d'autre part, les cas concernant les enfants.

Observations cliniques

PREMIER GROUPE

Cas où il a fallu répéter les injections pendant longtemps.

Observation I : Cas Princeps (DOS GHALI). — Mme Pr... Jeanne, 35 ans, a des crises d'asthme depuis l'âge

de 12 ans, crises d'asthme quotidiennes qui, deux ou trois fois par an, évoluent vers un état de mal asthmatique pendant trois ou quatre jours. Ni plusieurs cures au Mont-Dore, ni différentes méthodes de désensibilisation, ni la pyrétothérapie n'ont pu amener un résultat quelconque, si bien que la malade en était arrivée à se faire 5 à 10 injections quotidiennes d'évartmine, parfois même une ou deux injections supplémentaires de morphine pour n'obtenir qu'une sédation d'une heure tout au plus. Elle vient consulter au mois d'août 1941 dans le service du Dr AMEUILLE. Le Dr LEMOINE lui fait deux bronchoscopies, qui n'amènent pas la sédation habituellement escomptée. Dos GHALI a recours à une série de 5 infiltrations du sympathique cervico-thoracique qui demeurent, elles également, sans effet.

Le 15 septembre 1941, la malade se trouve dans un état de mal asthmatique extrêmement inquiétant, durant depuis huit jours, dont l'atropine à haute dose par voie intra-veineuse ou hypodermique, les préparations à base d'adrénaline les plus variées, la morphine même — à laquelle la malade avait fini par avoir recours toutes les deux ou trois heures — n'ont pu avoir raison. La dyspnée avec orthopnée est vive et permanente; le faciès profondément altéré, les traits tirés, le teint gris, le pouls rapide et filant, traduisent un profond épuisement, amené par sept jours et sept nuits d'insomnie totale. A ce moment-là, Dos GHALI a recours à une injection prudente de cinq centimètres cubes de novocaïne intra-veineuse injectée en soixante secondes : dès les deux premiers centimètres cubes injectés, la malade pousse un cri, inquiétant certes lorsqu'on ignore quelles vont être les réactions causées — cri de soulagement, traduisant la cessation immédiate de la dyspnée. L'injection fut très bien supportée et dans le quart d'heure qui suivit, la malade commença à s'assoupir.

A partir de ce moment, elle n'a jamais plus eu de crises de dyspnée paroxystique. Néanmoins, la respiration continuant à être difficile à certains moments de la journée, on a poursuivi avec persévérance la novocaïnothérapie endoveineuse.

A partir du 17 novembre 1941, elle reprend son activité normale ; la plupart de ses nuits sont calmes, quelques-unes d'entre elles cependant sont encore entrecoupées de crises de dyspnée. Mais celles-ci, depuis l'institution de la novocaïnothérapie, sont beaucoup plus brèves et ne réveillent la malade que pour une heure environ.

Le traitement a été poursuivi jusqu'au mois de novembre 1942, avec un arrêt de deux mois en juillet-août. Les injections ont été faites trois fois par semaine pendant les six premiers mois du traitement, à la dose de cinq centigrammes par piqûre ; puis deux fois par semaine à la dose de dix centigrammes ; pendant le dernier mois, une seule injection par semaine à la dose de quinze centigrammes.

Actuellement, la malade a des nuits complètes, son poids a augmenté de dix kilos, et depuis quinze mois elle n'a jamais accusé de crises d'asthme réelles. Tout au plus, lorsque — pour employer son expression — elle « sentait sa respiration devenir courte », lui faisions-nous une injection intra-veineuse de dix centimètres cubes.

En résumé, on peut affirmer ici un succès réel et complet chez une asthmatique qui, avant le traitement, présentait quatre à cinq crises par jour avec des nuits sans sommeil et qui, après le traitement, dort, circule et travaille normalement.

Observation II (DOS GHALI et BOURDIN). — M. Co... Jules, 39 ans, hospitalisé le 22 octobre 1941, dans le service du Dr AMEUILLE, pour crises de dyspnée. Le début de ses troubles remonte au mois de mars 1941 : à ce moment-là, le malade était prisonnier en Allemagne et travaillait dans une carrière de pierres. Il se mit alors à tousser continuellement et à expectorer environ 250 centimètres cubes par jour de crachats mousseux, non purulents. Au mois d'avril, il est réformé et se fait hospitaliser à Riom : là, il est soumis à l'éphédrine, qui amène une certaine diminution de la toux et de l'expectoration, mais pas de la dyspnée. Il rentre à Paris au mois de mai pour reprendre son travail ; quelques semaines après, il est pris d'une crise de « suffocation » intense, crise qui n'a cessé de se répéter, depuis lors, plusieurs fois la nuit et presque toutes les nuits. Des méthodes de désensibilisation ont été tentées sans résultat ; l'atropine à haute dose en injections intra-veineuses ne donna pas d'effets plus heureux. On pratique un abcès de fixation, qui paraît calmer momentanément ses crises. Mais, vingt jours plus tard, celles-ci deviennent encore plus fréquentes et plus longues : véritable état de mal asthmatique, empêchant tout sommeil.

Le malade se fait alors hospitaliser à Cochin, porteur d'un second abcès de fixation. Nous nous trouvons, à ce moment-là, devant un homme très amaigri, pâle, constamment anhélant.

Le 1^{er} novembre 1941, une injection intra-veineuse de cinq centimètres cubes de novocaïne demeure sans effet. On tente alors de faire un goutte-à-goutte avec trente-cinq centigrammes de novocaïne dans un litre de sérum physiologique ; mais, le malade fait un frisson intense avec un clocher thermique à 40°, alors qu'un

tiers seulement de la solution est injecté. Le 20 novembre, on a recours à un nouveau goutte-à-goutte novocaïné à la même dose, précédé cette fois-ci d'une injection sous-cutanée de cinquante centigrammes de caféine. Le malade le supporte alors très bien et, pour la première fois depuis un mois, toute dyspnée disparaît pendant vingt-quatre heures. Le lendemain, on tente de recommencer le goutte-à-goutte avec les mêmes proportions, mais il refait alors un frisson. On se contente donc, pour les jours suivants, de pratiquer une injection intra-veineuse de cinq centimètres cubes de novocaïne à un pour cent un jour sur deux. Ces injections permettent tout au moins au malade de passer des nuits tranquilles et de ne plus avoir recours à la morphine.

Le 18 décembre, 1941, le malade refait une crise d'asthme dans la nuit et l'on pratique un nouveau goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux à la dose de trente-cinq centigrammes pour un litre de sérum physiologique, en prenant soin de tiédir la solution injectée, comme nous l'avons indiqué dans la technique.

Ce goutte-à-goutte est répété trois fois encore en six jours, si bien que le 10 janvier, le malade peut quitter le service, sans avoir refait de crises depuis trois semaines.

En résumé, il s'agissait ici de *crises d'asthme rebelles*, où il a fallu avoir plusieurs fois recours au goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux. Celui-ci, par sa répétition, a permis au malade de retrouver une vie à peu près normale.

Observation III. — Mme Den..., 38 ans, a été suivie depuis février 1939 par LEMOINE et DOS GHALI pour des crises d'asthme extrêmement fréquentes et rebelles. Des

essais de désensibilisation, tentés par M. LEMOINE, ainsi qu'une série de 22 infiltrations du sympathique cervico-thoracique, faites par Dos GHALI, n'ont pu avoir d'autre résultat qu'une accalmie de deux à trois heures dans la journée. Si bien que la malade en était arrivée à avoir constamment recours à des injections d'évartmine ou de morphine. En octobre 1939, on perd de vue la malade jusqu'en septembre 1942.

A cette époque, elle est hospitalisée dans le service du Dr AMEUILLE, dans un très mauvais état général, ne pouvant plus supporter aucune des préparations à base d'adrénaline, qu'elle avait pris l'habitude de s'injecter quotidiennement. L'évartmine demeurait sans effet, et la morphine n'amenait qu'un assoupissement d'une heure environ, tandis que les crises d'asthme avaient atteint une violence que n'avait jamais encore connue la malade depuis quinze ans.

Du 2 au 8 septembre 1942, des injections intra-veineuses de cinq centimètres cubes de novocaïne à un pour cent sont quotidiennement pratiquées : aucun résultat. M. LEMOINE tente la pyrétothérapie : elle demeure également sans effet.

A partir du 14 septembre, Dos GHALI a alors recours au *goutte-à-goutte novocaïné* : à doses croissantes pendant les six premiers jours (0,75 gramme, 0,85 gramme, 0,90 gramme, 1 gramme, 1,30 gramme). Les crises du jour disparaissent, seules persistent deux crises nocturnes quotidiennes.

Du 10 au 14 octobre, puis du 17 au 29 octobre 1942, la malade est soumise au *goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux quotidien à hautes doses* (un gramme cinquante), selon la technique de Dos GHALI, si bien qu'à sa sortie, la malade n'a plus qu'une seule crise nocturne, relativement courte d'ailleurs.

En résumé, crises d'asthme qui, par leur intensité et leur répétition, ont nécessité des goutte-à-goutte novocaïnés fréquents, à doses élevées. Si, dans ce cas, il persiste encore une crise nocturne, il faut néanmoins reconnaître que *le résultat est déjà très appréciable*, puisque la malade a pu reprendre son activité normale. Nous reviendrons d'ailleurs sur son cas à la fin de ce chapitre.

DEUXIÈME GROUPE

Cas avec sédation rapide et durable.

Observation IV (DOS GHALI et GUIOT). — Mme FL..., 36 ans, hospitalisée dans le service du Dr AMEUILLE. Asthme essentiel chez une malade opérée de cholécystite calculeuse en juillet 1939. Elle fait dans le service un premier séjour après lequel elle part pour le Mont-Dore en août 1939. Elle revient le 11 août avec des crises d'asthme subintrantes. Elle est alors soumise à l'éphédrine : résultat nul. Une bronchoscopie pratiquée le 22 août (Dr LEMOINE) n'amène qu'un soulagement de vingt-quatre heures. Le 26 août, une infiltration novocaïnique du ganglion étoilé (DOS GHALI) ne procure qu'une amélioration de quarante-huit heures. Les infiltrations du sympathique cervico-thoracique sont renouvelées du 29 août au 15 septembre, mais la sédation est toujours courte. A partir du 15 septembre, la malade est soumise un jour sur deux à une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne à 1 % : à partir de cette date, toutes ses nuits sont calmes, il ne reste plus qu'une légère dyspnée diurne, *qui finit par disparaître après dix-huit injections.*

Le 3 novembre 1941, la malade quitte le service sans avoir fait de crises depuis un mois.

Revue un an après, cette malade était en parfait état de santé et avait repris ses occupations normales depuis un an déjà.

En résumé, sédation durable dans un cas de crises d'asthme subintrantes après un total de vingt injections intra-veineuses.

Observation V (GUIOT). — M. Bi..., 26 ans, hospitalisé dans le service du Dr Faroy. Asthme datant de six ans. Un examen radiologique de la vésicule biliaire, après injection de tétraïode, ne montre aucune anomalie. Dans l'après-midi même de cet examen, débute une violente crise d'asthme, qui dure toute la nuit. Le lendemain matin, G. GUIOT voit le malade en proie à une dyspnée intense, agité, pâle, couvert de sueur. La crise durait depuis la veille 16 heures. Une injection de novocaïne de 6 cc. est alors pratiquée : brusquement, avant même la fin de l'injection intra-veineuse, la dyspnée se calme, le malade respire à peu près normalement ; une légère polypnée cependant persiste. Mais *la crise a cédé en une minute.*

Deux semaines plus tard, ce malade fait une autre crise d'asthme subintrante, qui dure depuis douze heures : l'évartmine et la morphine sont, là encore, sans effet ; le malade présente quarante respirations à la minute ; il est assis dans son lit, anhélant, toussant, s'agitant et cherchant à cracher. De nouveau, G. GUIOT pratique une injection intra-veineuse de 6 cc. de novocaïne à 1 %. L'amélioration n'est pas aussi brutale que la première fois : il faut un peu moins de cinq minutes.

pour que la respiration redevienne calme. Et, dix minutes après, le malade s'endort paisiblement, épuisé par seize heures de crise, la respiration parfaitement normale. Il n'a pas refait de crise depuis ce temps-là.

En résumé, dans ce cas, une injection pratiquée au cours même de chaque crise a nettement écourté celle-ci et empêché le retour de nouvelles crises.

Observation VI (DOS GHALI et L. WICARD). — M. Gue... René, 49 ans. Crises d'asthme datant de quinze ans chez un homme de forte constitution, parfaitement bien portant et sportif. Ce malade présentait quotidiennement deux crises dans la journée et deux autres crises dans la nuit. L'examen le plus minutieux n'a permis de découvrir aucune cause organique apparente capable d'expliquer son asthme. La radiographie pulmonaire n'a montré que des images thoraciques normales et l'examen rhino-pharyngo-laryngé n'a rien décelé de particulier.

A partir du 19 avril 1942, on soumet ce malade, trois fois par semaine, à des injections intra-veineuses de novocaïne (5 cc. à 1 %). Dès la première injection : disparition des crises diurnes, et dès la cinquième injection : disparition complète des crises nocturnes. Après un total de huit injections, le malade n'a plus refait de crises d'asthme.

En résumé, crises d'asthme datant de quinze ans, ayant complètement disparu depuis dix mois après quelques injections intra-veineuses de novocaïne.

Observation VII (DOS GHALI). — M. Mel... Jean, 34 ans, cordonnier, présente des crises d'asthme depuis 1930. Il aurait fait sa première crise à la suite d'une « bronchite » contractée pendant son service militaire. Depuis, il présente trois à quatre crises par jour. S'il marche, ses crises augmentent et deviennent subintrantes. Il est vu pour la première fois le 2 novembre 1942, *en pleine crise*. DOS GHALI lui fait une injection de 15 cc. de novocaïne en trois minutes : la dyspnée disparaît deux minutes après l'injection. Ce malade est resté trois semaines sans refaire de crises. Il est revenu à Cochon lors d'une nouvelle dyspnée paroxystique, qui, elle aussi, fut calmée par l'injection intra-veineuse de 15 cc. de novocaïne.

Depuis ce temps-là, ce malade mène une vie normale et passe des nuits tout à fait calmes. On serait tenté d'attribuer une origine professionnelle à l'asthme de ce malade, mais nous ferons remarquer que depuis qu'il était en chômage, ses crises, loin de diminuer, avaient, au contraire, augmenté. Nous inclinerions plutôt vers la possibilité d'une épine irritative nasale, puisque le spécialiste (Dr L. WICART), nous a signalé une hypertrophie des cornets.

Nous reviendrons sur ce sujet à la fin du chapitre.

En résumé, deux injections de novocaïne de 15 cc., pratiquées chaque fois au cours d'une crise d'asthme ont permis d'amener la *disparition complète* de toute dyspnée paroxystique.

TROISIÈME GROUPE

Cas avec sédation très appréciable, mais où un certain recul est nécessaire pour affirmer la guérison.

Observation VIII (DOS GHALI). — Mme Re..., 33 ans. Crises d'asthme datant de douze ans. La malade a un enfant âgé de six ans. La grossesse, loin de calmer ses crises, les a, au contraire, augmentées. Après trois cures au Mont-Dore, la malade en était arrivée à se faire huit à dix injections par jour de sérum de Heckel. Vue pour la première fois le 20 octobre 1942, l'examen ne montre absolument rien d'anormal, tant au point de vue respiratoire qu'abdominal ou génital. On lui conseille alors de cesser toute injection de médicaments dits « anti-asthmiques » et l'on entreprend la novocaïnothérapie, à raison de trois fois par semaine. La première injection est de 5 cc. et les suivantes, pendant les trois premières semaines, sont de 10 cc. Puis, on porte les doses à 15 cc. pour les trois injections suivantes, 20 cc. pour les quatre autres, enfin, les crises s'espaçant de plus en plus, on commence à diminuer les doses pour les maintenir à 10 cc. depuis quinze injections. Actuellement, la malade ne présente plus aucune crise diurne ; on est parvenu à lui faire perdre toute habitude d'auto-injection préventive ou curative ; ses nuits sont calmes. Mais, comme il persiste un léger fond de dyspnée, qui apparaît chaque nuit vers 2 heures du matin, — sans troubler du reste le sommeil de la malade — on poursuit le traitement sur la base de deux à trois injections par semaine, de 10 cc. chacune.

En résumé, malade en traitement depuis plus de deux mois, intoxiquée par de très nombreuses injections médicamenteuses. Guérison difficile à obtenir rapidement, *mais résultats déjà très appréciables.*

Observation IX (Personnelle). — Mme Va..., 26 ans, présente des crises d'asthme nocturnes depuis cinq ans. La première crise est survenue il y a cinq ans, au sixième mois de sa première grossesse ; puis les crises se sont succédé, de plus en plus fréquentes, jusqu'à être quotidiennes ; elles durent souvent toute la nuit, empêchant tout sommeil.

Depuis la naissance de sa fille, la malade a au moins deux à trois violentes crises par semaine. Jusqu'au 16 novembre 1942, date à laquelle elle est venue consulter le Dr LEMOINE, la malade n'avait jamais suivi aucun traitement. Le 16 novembre 1942, J. M. LEMOINE lui fait une première injection de 5 cc. de novocaïne intra-veineuse. La nuit suivante est à peu près calme, ce qui n'était pas arrivé depuis longtemps. Puis, la malade nous ayant été confiée par M. LEMOINE, nous continuons les injections, tous les jours d'abord, puis tous les deux jours, à la dose de 10 cc.

C'est surtout à partir de la septième injection que l'amélioration a été très nette. Les crises sont devenues d'abord moins fortes et plus courtes, ensuite de moins en moins fréquentes.

Le traitement a été poursuivi pendant près de six semaines, l'amélioration n'a cessé de s'accroître et actuellement, la malade ne présente plus qu'une seule petite crise tous les huit ou quinze jours.

En résumé : crises paroxystiques nettement améliorées après la septième injection, mais il faut continuer à suivre la malade pour pouvoir affirmer la guérison.

Observation X (personnelle). — Mme Pou..., 35 ans. Le début de ses crises d'asthme remonte à 17 ans : à

la suite d'une « bronchite » survenue à l'âge de 18 ans, la malade a présenté des crises nocturnes, une fois tous les deux ou trois mois pendant trois ans environ ; puis, grossesse, à l'âge de 22 ans, pendant laquelle les crises ont cessé. Ces dernières sont revenues progressivement après le sevrage : d'abord tous les quinze jours, puis tous les huit jours, enfin tous les jours. Notons que ces crises apparaissent le plus souvent pendant la semaine qui précède les règles. Aussi l'endocrinothérapie a-t-elle été essayée pendant sept mois, mais sans aucun résultat. Des infiltrations du ganglion étoilé, ainsi que différentes méthodes de désensibilisation n'ont pas donné de meilleur effet. La malade vient consulter à Cochin dans le service du Dr AMEUILLE, où le Dr LEMOINE lui fait une bronchoscopie : celle-ci n'amène qu'un soulagement de quatre jours. Le 3 novembre 1942, on institue la novocaïnothérapie endoveineuse : 5 cc. les trois premières fois, deux fois par semaine ; 10 cc. à partir de la quatrième injection. Dès la première injection, les fortes crises disparaissent, faisant place à de simples sensations d'oppression, accompagnées de petites quintes de toux et de picotements pharyngo-laryngés. Actuellement, la malade est toujours en traitement depuis deux mois.

Dans l'ensemble, suppression des crises paroxysmiques dès la première injection. Persistance d'une légère dyspnée provoquée par les émotions, qui nécessite la poursuite de la thérapeutique.

Tels sont les résultats obtenus chez l'adulte.

Chez l'enfant, ils ne sont pas moins intéressants.

ENFANTS.

Observation XI (DOS GHALI). — M. Eu... André, 5 ans

et demi. Crises d'asthme depuis le premier âge, survenues à la suite d'une broncho-pneumonie morbilleuse. Plusieurs cures au Mont-Dore faites à partir de l'âge de 3 ans ont été inopérantes. La thérapeutique habituelle de ces crises consistait en enveloppements sinapisés, ventouses, antiseptiques pulmonaires. L'amélioration obtenue par ces moyens consistait essentiellement en sédation de la crise mais n'empêchait nullement le retour d'une autre crise deux ou trois jours après. L'enfant est vu pour la première fois le 3 août 1942 en pleine crise d'asthme : une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne est immédiatement faite par M. DOS GHALI : la crise cède dans la minute qui suit l'injection.

Les jours suivants, des examens complémentaires sont faits : ils ne montrent aucune lésion broncho-pulmonaire, ni aucune atteinte organique cliniquement appréciable. La cuti-réaction à la tuberculine est négative ; tout au plus l'examen rhino-pharyngé, fait par le Dr L. WICART, a-t-il montré un petit paquet de végétations adénoïdes dans l'arrière-nez.

Toujours est-il qu'à la suite de la première injection de novocaïne, l'enfant est resté plus de trois semaines sans refaire de crises. Le 26 août, une nouvelle crise nécessite une nouvelle injection de 5 cc. de novocaïne endoveineuse. Puis pendant un mois et demi, malgré des conditions atmosphériques qui, auparavant, entraînaient chez ce petit malade des crises d'asthme quotidiennes, on n'observe absolument aucune crise, au grand étonnement des parents. Le 10 octobre, devant un nouvel accès, calmé lui aussi par la novocaïne, DOS GHALI et L. WICART décident de recourir à l'adénoïdectomie. Depuis ce temps, l'enfant a repris une vie tout à fait normale et n'a plus présenté de crises d'asthme.

En résumé, chez un enfant de 5 ans et demi, résultats très rapides, consolidés par l'ablation d'une épine irritative évidente, représentée par l'existence de végétations adénoïdes.

Observation XII (personnelle). — M. Mag..., 16 ans, vient nous consulter le 9 décembre 1942 pour des crises d'asthme survenant presque chaque nuit depuis deux ans. Aucun des traitements suivis jusqu'à présent (évatmine, éphédrine, sérum de Heckel) n'a pu s'opposer au renouvellement de ces crises, qui empêchaient ce jeune malade de dormir pendant une ou deux heures chaque nuit. Le 10 décembre, nous instituons le traitement novocaïnique : une injection de cinq centimètres cubes de novocaïne à un pour cent. Le 12 décembre, nous injectons également cinq centimètres cubes. Le 14, le malade déclare avoir eu une crise dans la nuit du 12 au 13, mais moins forte que d'habitude. Devant cette amélioration, nous faisons, le 14, une injection de dix centimètres cubes et nous continuons les injections à cette dose au rythme de trois par semaine pendant quinze jours. A partir de la quatrième injection, le malade n'a plus présenté de crises.

*
**

Nous venons d'exposer en détail quelques-unes de nos observations cliniques. Pour donner quelques indications complémentaires -- et non pour faire une statistique définitive -- nous noterons que, dans l'ensemble, Dos GHALI, sur vingt-deux asthmatiques observés en dix-sept mois, nous signale deux échecs complets, chez des sujets où toutes les autres théra-

peutiques furent également inefficaces ; *neuf guérissons réelles* et durables, et *onze améliorations très appréciables*, mais qui nécessitent néanmoins la continuation du traitement.

Dans notre pratique personnelle, nous observons à peu près les mêmes résultats. On voit ainsi que la proportion des échecs atteint à peine 10 % des cas.

BRETON, VANHAECKE et GUIDOUX viennent de rapporter à la Société de Médecine du Nord les résultats de leurs investigations dans l'asthme et, sur 45 asthmatiques, signalent 11 succès durables.

Il va sans dire qu'une telle thérapeutique ne doit pas être appliquée aveuglément et systématiquement dans tous les cas :

1° — Il faut souvent faire perdre au malade l'habitude, prise depuis plusieurs années, de recourir automatiquement aux auto-injections. Il est fréquent d'observer, chez des asthmatiques, de très nombreuses traces de piqûres faites, soit au cours d'une crise d'asthme, soit même préventivement, parce qu'ils craignent « d'avoir à étouffer ». Or, il est difficile dans ces conditions d'apprécier les résultats de telle ou telle thérapeutique entreprise antérieurement. *Il faut, si on entreprend la novocaïnothérapie, recourir au besoin à une nouvelle injection intra-veineuse de novocaïne dans la même journée* plutôt que de laisser le malade faire appel à un des nombreux produits adrénalinés auxquels il a fini par s'accoutumer.

Méthode anesthésiante, analgésiante, broncho-sédative au plus haut point, la novocaïnothérapie endo-

veineuse nous paraît avoir sur les autres thérapeutiques l'avantage de pouvoir être répétée aussi longtemps et aussi souvent qu'il le faut pour obtenir un résultat définitif.

2° — Mais naturellement, nous ne prétendons point faire table rase de toutes les considérations pathogéniques de l'asthme admises jusqu'ici : nous pensons particulièrement aux épines irritatives. Un examen général minutieux permettra parfois de les objectiver. C'est ainsi que dans un cas d'asthme chez une femme obèse âgée de 53 ans, où la novocaïne — tout en supprimant les crises diurnes — n'a pas pu empêcher le retour quotidien des fortes crises nocturnes, DOS GHALI a obtenu la disparition de celles-ci par trois tubages duodénaux : l'examen général avait montré, à l'origine, une cholécystite chronique sans lithiase. Il s'agit d'ailleurs, là, d'un fait bien connu en pathologie générale.

C'est ainsi également que dans les observations n° III et n° XI l'ablation des polypes muqueux obstruant la cavité nasale, dans le premier cas, des végétations adénoïdes du cavum, dans le second cas, faite par L. WICART, a parfait la guérison.

Les épines irritatives extra-pulmonaires existent indubitablement. Les faits que nous venons de rapporter sont là pour le prouver, et nous voudrions y ajouter un phénomène intéressant : l'enfant Eu... le jour même de son adénoïdectomie, fit une crise d'asthme : DOS GHALI et L. WICART pensèrent, à ce moment-là, qu'il s'agissait d'une exaltation de cette zone asthmogène primitive, due à l'irritation pro-

duite par le curettage ; aussi un tamponnement novocaïne fait aussitôt sur la région opérée fit-il cesser *instantanément* la crise.

Par ailleurs, nous pourrions encore signaler que J. M. LEMOINE, chez certains asthmatiques, obtient de très bons résultats par la médication acidifiante.

Enfin, DOS GHALI nous dit que, concurremment à la novocaïnothérapie, il lui arrive d'avoir recours à une thérapeutique de fond : traitement d'une colite ou d'une rhino-pharyngite chronique par exemple, ou encore d'une hypotension artérielle permanente essentielle.

Conclusion : La novocaïnothérapie endoveineuse dans l'asthme ne doit être appliquée qu'à bon escient.

Lorsqu'elle est entreprise, elle doit être poursuivie pendant longtemps et d'une façon régulière, *appliquée même au cours d'une crise, quand celle-ci apparaît en période de traitement.*

Il faut, au besoin, dans les cas rebelles, recourir au goutte-à-goutte novocaïne intra-veineux.

On ne peut affirmer de guérison réelle qu'après avoir suivi un malade pendant au moins un an.

Cette thérapeutique ne prétend remplacer aucune autre, mais doit, à notre avis, prendre place à côté de celles déjà existantes.

*
**

B. L'embolie pulmonaire.

S'il y a un syndrome aigu immédiatement menaçant pour la vie du malade, où la novocaïne par voie

veineuse peut, en étant appliquée *d'urgence et à dose suffisante*, rendre de grands services, c'est bien l'embolie pulmonaire.

On sait combien parfois sont alarmants certains syndromes emboliques graves devant lesquels le médecin se trouve désarmé.

Là encore, quelques considérations d'ordre physiopathologique nous permettront de confirmer le bien-fondé de la novocaïnothérapie par voie veineuse.

Alors que, selon les théories classiques, les troubles fonctionnels seraient proportionnels au volume de l'embolie, selon les théories modernes, on peut aujourd'hui considérer l'embolie, non plus par rapport à son volume, mais par rapport aux troubles fonctionnels qu'elle provoque.

Qu'il nous suffise en effet d'observer quelques emboliques : tantôt on voit une dyspnée brutale, une cyanose intense ; tantôt une douleur soudaine, angoissante, avec sensation de mort imminente ; ailleurs enfin on peut voir des signes de défaillance cardiaque rapide. Autant de tableaux cliniques différents, qui varient non pas selon la grosseur du caillot, mais selon les « réactions nerveuses » de chaque malade. En effet, sur le terrain expérimental, les recherches de VILLARET et de ses collaborateurs JUSTIN-BESANÇON et BARDIN ont montré que les grosses oblitérations artérielles, provoquées chez l'animal, ont été relativement bien tolérées, alors que les petites embolies -- poudre de pierre ponce par exemple -- qui, elles, n'entraînaient aucun obstacle mécanique de la circulation pulmonaire, étaient le plus souvent suivies de mort.

Par ailleurs, au cours de vérifications anatomiques, les injections artérielles de gélatine colorée au carmin (technique de J. FAUVET) ont permis à MM. AMEUILLE, FAUVET et MONSAINGEON, de constater qu'il était difficile d'affirmer l'unité nosologique des accidents cliniquement observés : fréquemment, il existe de petits caillots oblitérants, ne supprimant parfois pas la circulation dans plus d'un cinquième du poumon et ne pouvant expliquer les syndromes immédiatement foudroyants, auxquels on a assisté quelques heures auparavant.

Tout récemment encore, M. AMEUILLE, à la Société Médicale des Hôpitaux, a attiré l'attention sur ce point, et, de leur côté, sur un autre plan, ROUTIER, ISELIN et HEIM de BALSAC viennent de rapporter, dans la Presse Médicale, encore un cas de « syndrome embolique d'un gros tronc artériel chez une mitrale », où *aucun* caillot n'a pu être mis en évidence à l'autopsie.

Il faut donc admettre qu'à la base de la grande majorité des syndromes dits « emboliques », il y a, non pas un facteur d'irritation ou d'obstruction mécanique, mais bien plutôt un déséquilibre brutal de la vaso-motricité.

En effet, les recherches de DELARUE, JUSTIN-BESANÇON, BARDIN, conduisent à admettre une perturbation *brusque* dans l'équilibre neuro-végétatif et vaso-moteur du poumon.

En outre, les expériences de TINEL, UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT montrent le rôle de l'irritation des fibres histaminergiques dans la production des

infarctus : un chien, préalablement sympathectomisé, ne présente pas de lésions pulmonaires après injection d'histamine, même à fortes doses.

Le facteur nerveux, ainsi établi du point de vue expérimental et clinique, trouve son substratum, du point de vue histologique, dans l'existence de nombreuses petites « plaques » sensibles situées dans l'adventice et dans la média des artérioles (LEONTOVITSCH, LARSELL et DOW, GLASER, DIJKSTRA, DOS GHALI) dans le réseau nerveux diffus de BETHE, retrouvé par HAYSHI. Si l'on veut bien, en outre, se rappeler qu'il existe, d'une part un échange de fibres nerveuses entre les plexus périartériel et péribronchique (LARSELL, DIJKSTRA, DOS GHALI), d'autre part des interactions cardio-pulmonaires et sinu-carotico-pulmonaires (FRANÇOIS-FRANCK, DANIELOPOLU, BINET), on concevra aisément qu'il puisse, selon les cas, y avoir tantôt de simples troubles vaso-moteurs, consécutifs aux irritations les plus minimes de l'endothélium, tantôt de la vaso-constriction avec du bronchospasme, tantôt encore : soit un collapsus cardiaque, soit une syncope respiratoire par inhibition brutale du centre bulbaire, soit encore une polypnée intense par exaltation de ce même centre.

Tout reconnaît donc comme point de départ l'élément nerveux et en particulier l'irritation des terminaisons sensibles sous-endothéliales. Qu'il y ait, à l'origine des troubles fonctionnels, comme le pense M. LERICHE, de la vaso-constriction, cela est indubitable ; mais celle-ci ne peut être que secondaire et ne peut avoir comme primum movens que l'irritation

des terminaisons nerveuses : les recherches de BARDIN l'ont suffisamment prouvé et M. LERICHE nous l'enseigne aussi.

On conçoit donc que l'injection intra-veineuse, dans le domaine de l'artère pulmonaire, d'une substance anesthésiante telle que la novocaïne — dont nous reconnaissons du reste ignorer *pour le moment* le mode d'action exact — soit indiquée dans tous ces cas.

Voici quelques observations cliniques :

Observation I (G. GUIOT). — M. Gu..., 38 ans. Laparotomie pour plaie de l'abdomen, pratiquée le 3 octobre 1941 dans le service du Docteur Capette. Le soir du huitième jour après l'opération, survient un violent point de côté à la base droite, s'accompagnant de dyspnée intense, angoissante. Une injection de morphine est pratiquée : le soulagement est minime ; le malade ne dort pas de toute la nuit. Le lendemain, une injection d'atropine et d'éphédrine (technique de BARDIN) ne calme ni la dyspnée, ni l'angoisse, ni la sensation de constriction douloureuse du thorax. Les mouvements inspiratoires sont brusquement bloqués par la douleur : il y a une polypnée à 40 par minute. Il existe quelques râles sous-crépitaux à la base droite. Une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne à 1 %, poussée lentement, amène, après un petit vertige et quelques légers mouvements convulsifs de la tête, — qui ne durent d'ailleurs que quelques secondes, — une *sensation brusque de mieux-être* et de respiration libre. Le malade, dans la minute qui suit, spontanément déclare : « L'air rentre dans ma poitrine, je respire ». Effectivement,

l'inspiration se fait plus ample et plus profonde, tandis que le nombre des respirations tombe à 27 par minute.

Le lendemain et le surlendemain, le malade reste encore légèrement polypnéïque ; la température vespérale est de 38° ; il existe une légère submatité de la base droite, traduisant un épanchement réactionnel de l'infarctus, qu'a confirmé la ponction exploratrice.

Ce malade a, en définitive, poursuivi normalement sa convalescence.

Observation II (BOURDIN). — Mme Z..., 40 ans, est opérée dans le service du Docteur Fey. Elle a déjà présenté un accident aigu, dit « embolique » une dizaine de jours auparavant. Cet accident a été traité avec succès par une infiltration novocaïnique d'urgence du ganglion étoilé. Dans la semaine suivante, un nouvel épisode dyspnéïque et hémoptoïque apparaît, mais beaucoup moins dramatique, dont les troubles fonctionnels disparaissent en deux jours avec des injections sous-cutanées de morphine. Quelques jours après, apparition d'un troisième syndrome dyspnéïque et douloureux à la base droite sans signes d'auscultation et sans modifications cardio-vasculaires. Une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne calme, dans les minutes qui suivent, la dyspnée, la douleur et l'impression angoissante si pénible dont se plaignait la malade. Le lendemain, un crachat hémoptoïque venait signer l'authenticité d'un infarctus.

Observation III (DOS GHALI et L. WICART). — Mme Dela..., 56 ans, opérée pour fibrome dans le service du Dr Blondin en avril 1942. Les suites opératoires sont normales jusqu'au douzième jour. A ce moment, la ma-

lade, en faisant des efforts pour se lever, ressent un point de côté brutal, intensément douloureux, angoissant, s'accompagnant de pâleur et de dyspnée intense, la forçant à se rasseoir aussitôt dans son lit. Le pouls est accéléré, à 120 ; la tension artérielle brusquement effondrée à 10-7. Un examen rapide ne révèle aucun signe d'auscultation à la base thoracique. Néanmoins l'interne de garde pratique une infiltration stellaire d'urgence. Celle-ci ne donne qu'une sédation passagère et minime, si bien qu'une heure après, on est amené à pratiquer une injection intra-veineuse de 15 cc. de *novocaïne* à 1 % : dans la minute qui suit cette injection, la pâleur et l'angoisse disparaissent, la respiration redevient libre et ample et la malade s'endort paisiblement. Le lendemain, la tension artérielle remonte à son chiffre antérieur (14-8). Il existe quelques râles sous-crépitaux à la base et une petite toux qui amène quelques crachats légèrement sanglants. Par la suite, la douleur n'est jamais réapparue et la malade a pu poursuivre normalement le cours de sa convalescence.

Observation IV (FUNCK-BRENTANO in *Bulletin de l'Académie de Chirurgie*. Résumé de l'observation). Mme Le T... Blanche, 40 ans, porteuse d'un très volumineux fibrome. Les hémorragies sont peu abondantes, mais, par son volume, le fibrome entraîne des troubles fonctionnels vésicaux et rectaux. Opération le 20 mai 1942. Hystérectomie totale après ligature des pédicules. Drain dans le vagin. Suites opératoires très simples. Mais, le quinzième jour, ascension thermique vespérale à 39°3 accompagnée d'un point de côté thoracique droit atroce. Le long de la ligne axillaire la malade ressent une douleur d'une violence extrême. Un médecin appelé ne per-

çoit aucun bruit surajouté à l'auscultation, aucune trace de phlébite crurale ; le pouls bat à 120. Le lendemain, la douleur est toujours aussi violente, interdisant toute inspiration un peu profonde, empêchant tout sommeil.

Appelé auprès de la malade, qui est rentrée chez elle depuis quelques jours, le Dr FUNCK-BRENTANO pratique, en présence de ce syndrome « embolique », une injection intra-veineuse de 10 cc. de novocaïne à 1 %. Au cours même de l'injection, la malade accuse une sensation de bien-être, la douleur disparaît. Légère somnolence pendant trois heures environ. Au réveil la douleur réapparaît. La température le soir est à 38°5.

Le lendemain et le surlendemain, plusieurs crachats hémoptoïques viennent confirmer l'embolie pulmonaire causale. Le 10 juin, reprise du point de côté avec moins de violence que la première fois. Une deuxième injection intra-veineuse de 10 cc. de novocaïne à 1 % provoque une sédation identique à celle créée par la première injection.

Trois jours après : nouveau crachat hémoptoïque. Dans les jours qui suivent : quelques filets de sang dans les expectorations. L'auscultation pratiquée sans déplacer la malade s'est toujours montrée négative. La malade se lève le 30 juin, 26 jours après l'apparition de son premier point de côté. Elle est revue le 11 juillet par le Dr FUNCK-BRENTANO, en parfait état de santé.

Observation V (FUNCK-BRENTANO et BOURDIN). — Mlle V..., 52 ans. Présente un très volumineux fibrome, de la dimension d'une tête d'adulte, en partie enclavé dans la concavité sacrée. Opération le 8 juillet 1942. Suites opératoires normales. Mais, au neuvième jour,

point de côté thoracique droit atroce. La malade est anhéante et présente une respiration superficielle, des sueurs froides et de l'angoisse. Le pouls est à 104 et la température monte à 39°5. Une injection intra-veineuse de 10 cc. de novocaïne à 1 % amène instantanément la cessation des symptômes douloureux. Avant même la fin de l'injection, la malade éprouve une sensation de bien-être et peut respirer profondément. Aucune somnolence ne succède à l'injection.

Pendant les trois jours suivants, reprise de la douleur à la fin de la nuit. On pratique, le matin de bonne heure, une nouvelle injection de novocaïne qui, chaque fois, fait cesser la douleur et permet une large ampliation thoracique. En quatre jours, la malade a reçu à quatre reprises 10 cc. de novocaïne dans la veine.

Le 20 juillet, trois jours après l'apparition du point de côté : très volumineux crachat hémoptoïque, qui se renouvelle de plus en plus fractionné pendant les trois jours suivants.

Le 22 juillet, le Docteur Courcoux, qui veut bien suivre la malade, perçoit, à la base droite, une couronne de râles crépitants. Légère réaction pleurale de la base, le 25 juillet. On pratique ce jour-là, en présence de la reprise du syndrome douloureux, une nouvelle injection intra-veineuse de novocaïne qui, elle aussi, soulage la malade.

L'examen du petit bassin ne permet de déceler aucune réaction de phlébite pelvienne. La malade se lève le 3 août, dix-huit jours après son embolie pulmonaire ; la convalescence est normale.

Observation VI (FUNCK-BRENTANO et BOURDIN). — M. H..., 67 ans. Entre d'urgence dans le service chirur-

gical de Vaugirard le 9 octobre 1942 pour appendicite aiguë. L'opération, pratiquée le jour même, révèle l'existence de pus libre dans le péritoine et d'un appendice rétro-cœcal, sphacélé à sa partie moyenne, largement perforé. Appendicectomie rétrograde. Enfouissement du moignon. Une mèche locale. Un drain dans le Douglas.

La température est de 37° le troisième jour. La plaie reste atone et suppure superficiellement.

Le seizième jour, alors que la température monte brusquement, à 38°6, le malade ressent une douleur atroce à la base de l'hémithorax gauche, avec dyspnée intense.

Une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne à 1 % soulage immédiatement le malade, la respiration devient ample et facile.

Dans les jours qui suivent, apparition de crachats hémoptoïques. Le troisième jour, diminution du murmure vésiculaire à la base. La température redevient normale en quarante-huit heures.

L'expectoration sanglante persiste une huitaine de jours, mais la douleur ne réapparaît pas.

Le malade sort guéri, vingt-neuf jours après l'opération, apyrétique et ne crachant plus.

Tels sont les résultats cliniques obtenus dans les embolies pulmonaires. Certes, on peut nous objecter qu'il ne s'agit pas là de cas graves mettant immédiatement en danger la vie des malades. Mais, d'une part, les injections novocaïniques nous ont prouvé que l'on peut calmer l'angoisse et la dyspnée par cette méthode ; d'autre part, ce procédé thérapeutique nous montre que, même dans certains cas graves, on peut sauver parfois le malade d'une mort imminente.

Il est vrai que certaines embolies amènent la mort dans un délai tellement court que le médecin n'a parfois pas le temps d'intervenir. M. LERICHE reconnaît que, dans ces cas même, l'infiltration du ganglion étoilé échoue deux fois sur trois. C'est à juste titre, du reste, que LERICHE a signalé à l'Académie de Chirurgie, à propos de la communication de FUNCK-BRENTANO, que les injections anesthésiques « ont pour valeur de montrer les cas où le traitement médical suffit et ceux, au contraire, où l'embolie ayant gagné une des branches de l'artère pulmonaire, il faudrait tenter l'opération de Trendelenburg ».

Mais, étant donné que l'on a rencontré également certains cas où l'opération elle-même n'a permis de découvrir aucun caillot oblitérant et où la mort est survenue malgré tout, DOS GHALI se demande si ces cas-là ne sont pas justiciables d'une première injection intra-veineuse d'urgence de novocaïne — qui calmerait, tout au moins momentanément, l'agitation et l'angoisse — suivie aussitôt (même si cette première injection n'a pas été pleinement satisfaisante) d'un goutte-à-goutte novocaïné à haute dose, qui permettrait ainsi de mettre au repos pendant plusieurs heures consécutives un système nerveux végétatif particulièrement irrité et irritable.

CONCLUSION. — Les injections ou les perfusions novocaïniques constituent dans les embolies pulmonaires une médication d'urgence qui doit être tentée au même titre que les autres thérapeutiques. Certes, les formes dites « embolisantes d'emblée » et ins-

tantanément mortelles sont au-dessus de toutes ressources ; mais celles qui sont constamment angoissantes pour le malade, à cause de l'intensité de la douleur, et constamment angoissantes pour le médecin à cause de la persistance du syndrome qui va en s'aggravant, doivent, elles, bénéficier de cette thérapeutique, qui souvent peut être utile lorsque tous les autres moyens ont échoué.

Quoi qu'il en soit, nous souhaitons voir dans la trousse de tous les chirurgiens une ampoule de novocaïne, au même titre que la morphine, l'adrénaline, ou certains toni-cardiaques.



C. Les dyspnées angoissantes des cardiaques.

SHOOKOFF, étudiant expérimentalement l'action de la novocaïne intra-veineuse sur le cœur, pense que celle-ci « pendant la courte période où elle est retenue dans l'oreillette diminue l'excitabilité des fibres conductrices ou allonge leur phase réfractaire ». Aussi, DOS GHALI avait-il pensé au début que l'emploi de la novocaïne par cette voie pourrait être contre-indiqué chez les cardiaques dont le myocarde aurait plus ou moins perdu sa tonicité ou son excitabilité. Pourtant, la novocaïne, par deux fois, a été appliquée avec succès dans des accidents aigus d'insuffisance ventriculaire gauche.

Observation I (DOS GHALI et L. WICART). — M. A... Pierre, 76 ans. A présenté brusquement, au milieu d'une

nuît, une crise d'asthme cardiaque, accompagnée de pâleur et d'une dyspnée particulièrement vive avec sensation de mort imminente. Toutes les thérapeutiques classiques ayant échoué, le malade devenant de plus en plus pâle et anxieux, Dos GHALI eut recours à une injection intra-veineuse de 10 cc. de novocaïne qui, presque aussitôt, calma le malade. La tension artérielle, de 15 1/2-11 qu'elle était, tomba à 14-9 dans les dix minutes qui suivirent la piqure et se maintint à ce taux par la suite, sous l'influence du traitement toni-cardiaque que l'on a poursuivi. Fait très important : *le volume des urines* qui, jusque là, malgré les toni-cardiaques, ne dépassait pas 700 cc. en vingt-quatre heures, *a été d'un litre et demi dans la nuit qui a suivi l'injection*. Certes, il retomba à son niveau initial dès le lendemain, pour ne se maintenir à un taux satisfaisant que grâce à la continuation de la thérapeutique classique ; mais, tout s'est passé comme si la novocaïne par voie veineuse chez cet ancien brightique hypertendu avait momentanément levé le « barrage » rénal par vaso-dilatation centrale ainsi que le témoigne l'étude de la tension artérielle et du flux urinaire.

Cette observation nous paraît intéressante du double point de vue thérapeutique et physiologique. C'est peut-être là que l'on trouverait la meilleure preuve à l'appui de la théorie vaso-dilatatrice de la novocaïne de LERICHE.

Observation II (DOS GHALI et L. WICART). — M. RO..., 56 ans. Aortique, hypertendu, signes de spécificité. Présente un après-midi, après avoir monté l'escalier pour gagner son appartement, une crise d'angine de poitrine

extrêmement angoissante qui, cette fois, n'est pas calmée par les médicaments que le malade a l'habitude d'ingérer en pareil cas. L'injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne calme instantanément sa crise qui, comme toutes les autres, se termine du reste par des phénomènes vaso-moteurs marqués : chaleur de la face, sueurs, et surtout polyurie très abondante.

Il ne faut point certes se hâter de juger sur un seul cas d'angine de poitrine, car il existe indubitablement un facteur psychique chez les angineux ; mais nous pensons que là encore la novocaïne peut être un adjuvant thérapeutique utile.

Il peut paraître surprenant de parler d'angine de poitrine à propos de dyspnée, puisque, pour les cardiologues, l'angine de poitrine n'est pas une dyspnée. Mais, on n'ignore pas qu'au cours de ce syndrome douloureux, il existe des réflexes viscéro-sensitifs et viscéro-moteurs qui, immobilisant le thorax, entraînent de *l'apnée ou de l'hypopnée qui durent autant que dure la douleur*. Il s'agit donc bien d'une dyspnée ; dyspnée réflexe certes, dont le point de départ n'est plus pulmonaire ou central, mais cardiaque et nous avons déjà fait précédemment allusion aux interréactions cardio-aortico-pulmonaires. Il n'y a donc là qu'une discussion purement théorique puisque, *objectivement*, toute douleur peut entraîner l'immobilisation du thorax ou une limitation de son ampliation.

La novocaïne, supprimant la douleur, a aboli les réflexes viscéraux et moteurs de défense et permis dans ces cas la reprise de la respiration normale.

Il faudrait qu'un plus grand nombre d'observations vienne confirmer l'efficacité réelle de la novocaïnothérapie dans certaines dyspnées angoissantes des cardiaques.

*
**

II. — CAS CHRONIQUES

Il ne s'agira pas, naturellement, d'exposer ici des résultats définitifs ou même des guérisons. On concevra aisément que, dans les cas chroniques, les résultats satisfaisants soient forcément plus longs à obtenir. Tantôt, il s'agit simplement de rendre la vie supportable à un malade constamment anhélant ; tantôt il s'agit de tuberculeux ou de cancéreux pulmonaires à leur période terminale, chez qui la novocaïne pourra atténuer les douleurs thoraciques et la dyspnée. Donc, il va sans dire que dans tous ces cas il sera nécessaire de répéter, aussi souvent qu'il le faudra, les injections isolées, voire même de recourir au goutte-à-goutte novocaïné.

Un certain nombre de malades se trouvent fort bien de trois ou quatre injections de novocaïne par semaine, *répétées pendant des mois* et DOS GHALI nous rapporte deux observations de ses malades, qui suivent ainsi respectivement un traitement ininterrompu depuis huit mois et un an.

Chez les tuberculeux, il faut aussi savoir employer d'assez fortes doses pour obtenir la sédation des troubles fonctionnels. Si le malade déclare avoir passé une bonne nuit ou ne plus ressentir de point de côté

douloureux ne fût-ce que pour douze ou vingt-quatre heures, il faut s'en trouver satisfait et répéter l'injection le lendemain si besoin est.

Nous envisagerons successivement :

- les cas des dyspnées chroniques mal déterminées ;
- la toux ;
- les cas des tuberculeux ;
- les cas des dyspnées chroniques douloureuses.

A. — *Les dyspnées chroniques mal déterminées.*

Elles se traduisent tantôt par un simple essoufflement plus ou moins permanent ; tantôt par une dyspnée continue, entrecoupée de paroxysmes asthmatiformes ou de quintes de toux avec ou sans expectoration. Troubles respiratoires complexes, en somme, sur lesquels, comme l'a souvent fait remarquer notre Maître AMEUILLE, on se hâte de poser l'étiquette de « bronchite chronique », « emphysème » ou « sclérose ». Ce sont des étiquettes anatomo-pathologiques plutôt que des diagnostics cliniques précis, MM. AMEUILLE et LEMOINE ont déjà insisté sur ces points dans un travail récent.

Que l'on admette à la base de ces troubles fonctionnels, comme on le fait trop souvent, un manque d'élasticité alvéolaire ou une hyperplasie du tissu collagène plus ou moins localisée, il y a toujours un syndrome clinique qu'il nous faut analyser. Les auteurs lillois GERNEZ-RIEUX, BRETON et GUIDOUX l'ont fort bien compris eux aussi.

Broncho-spasme avec bradypnée ou tachypnée, toux avec ou sans catarrhe bronchique ne sont pas toujours sous la dépendance d'un système vasculaire, que nous croyons être plus ou moins altéré, mais bien plutôt sous le contrôle du « système neuro-humoral, de ce vaste système « intérofectif » — selon l'expression de CANNON — qui réagit de diverses façons selon les sujets, selon l'état du cœur et des reins, et surtout selon son degré d'irritabilité, lequel dépend à son tour de la durée de la maladie et de l'étendue des lésions (assez souvent du reste incontrôlable).

Une irritation des terminaisons sensibles broncho-alvéolaires peut, au début, n'entraîner que de petits troubles passagers qui, à la longue, deviendront permanents et forceront le malade à réduire son activité. Il s'établit alors une sorte de cercle vicieux qui fait que le malade, malgré les traitements étiologiques les plus rationnels, continue à tousser, à présenter quelques manifestations de bronchospasme, ou à être constamment anhélant, *parce qu'il en a pris l'habitude*. Notre Maître AMEUILLE a encore insisté sur ce point dans un très récent article de grande portée.

Aussi pensons-nous, avec DOS GHALI, que la *novocaïne par voie veineuse* remplit dans certains cas un double rôle : d'une part elle anesthésie les terminaisons sensibles broncho-pulmonaires et supprime — tout au moins momentanément — les manifestations cliniques ; d'autre part, elle inhibe les réflexes viscéro-sensitifs et permet par la suite une véritable

rééducation broncho-pulmonaire. On pourrait, au besoin, en fournir la preuve dans les tracés pneumographiques pris par DOS GHALI chez deux de ses malades après un traitement de six mois : on peut noter sur les bandes du pneumographe une respiration rapide et peu ample avant le traitement, se rapprochant du type normal après cinq mois de traitement ininterrompu. BRETON et GUIDOUX, de leur côté, ont trouvé que l'épreuve de Martinet devenait plus aisée chez le vieillard dyspnéique soumis à ce traitement.

Quoi qu'il en soit, la novocaïne par voie veineuse constitue dans tous ces cas une thérapeutique de longue durée, qui ne saurait du reste se substituer à un traitement étiologique éventuel. Il faut, de toutes façons, *répéter les injections* — nous y insistons encore — et c'est ainsi que, pour DOS GHALI, sur huit malades âgés de 50 à 69 ans, suivis depuis un an, sept ont pu reprendre leur activité normale.

Tantôt, certains sujets se contentent d'une dose constante de 10 cc., répétée trois fois par semaine ; tantôt il faut employer des doses croissantes, et passer de 10 à 15 ou 20 cc., après avoir répété chaque dose deux ou trois fois par semaine et l'avoir maintenue pendant trois à quatre semaines.

BRETON et GUIDOUX ont fait récemment une étude d'ensemble de la dyspnée du vieillard et rapportent les résultats obtenus dans seize cas soumis à la novocaïnothérapie endoveineuse. Ils ont obtenu quatorze succès complets et deux résultats médiocres. Selon ces auteurs la défaillance cardiaque est un

élément d'insuccès de la novocaïnothérapie dans la dyspnée du vieillard.

Comme eux, cependant, nous trouvons que la dyspnée de décubitus est la première à s'atténuer et à disparaître. Par contre, s'ils n'ont pas obtenu de résultats appréciables dans la dyspnée d'effort, nous nous demandons si la durée du traitement n'a pas été trop courte ou si les doses employées n'ont pas été trop faibles.

En ce qui concerne la toux, — quand il n'y a à son origine aucune lésion nasale, pharyngée ou laryngée ; — elle est, elle aussi, heureusement influencée. Mais, dans la grande majorité des cas, elle ne disparaît jamais complètement. Quant à l'expectoration, la novocaïne, nous dit DOS GHALI, n'agit presque pas sur elle.

Enfin, nous avons envisagé ailleurs l'influence de la novocaïne sur la diurèse et sur la dyspnée des cardiaques. Chez ceux-ci, nous l'avons déjà dit, il nous semble qu'il faille, concurremment, appliquer un traitement toni-cardiaque adéquat.

Voici trois observations :

Observation I (DOS GHALI). — M. Bl... Martin, 56 ans, est dyspnéique depuis plus de quinze ans. Il aurait été gazé pendant la guerre de 1914 et, depuis ce temps, n'aurait cessé de présenter deux ou trois épisodes bronchitiques chaque année. Progressivement, une dyspnée d'effort, puis de décubitus apparaît ; paroxystique au début, elle devient continue, empêchant le malade, libre de son métier, de pouvoir même se lever et porter

quelques livres. Vu le 5 octobre 1941, dans le service du Dr AMEUILLE, le malade est très anhélant, les yeux fixes, presque exorbités, la bouche ouverte ; les muscles respiratoires accessoires sont tendus et le malade déclare que c'est là, depuis quelques mois, son état habituel, s'atténuant à peine au repos. Présentant une aorte un peu large et sombre sans aucun signe de défaillance cardiaque, il est soumis, depuis longtemps, entre autres médications « eupnéisantes » à un traitement iodo-ioduré. L'examen du thorax ne révèle qu'une expiration extrêmement lente et pénible, une inspiration courte et peu profonde. Une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne est immédiatement pratiquée : elle calme presque aussitôt la dyspnée. Vu le lendemain, ce malade a déclaré qu'après son injection, pour la première fois, il a pu regagner son domicile sans être essoufflé. On continue la thérapeutique novocaïnique — sans, du reste, supprimer au malade toutes les médications qu'il s'était accoutumé à prendre depuis quelques années — au rythme d'une injection quotidienne pendant les dix premiers jours, puis de trois injections par semaine pendant les trois mois suivants ; puis à 15 cc. pendant un mois ; enfin on redescend à la dose de 10 cc. que l'on maintient jusqu'au mois de novembre 1942. Depuis cette date, le malade, de son propre chef, déclare ne plus avoir besoin que d'une à deux injections de 5 cc. par semaine. Actuellement, il ne vient plus réclamer qu'une ou deux fois par mois sa novocaïne intra-veineuse.

Ses nuits sont maintenant paisibles, son activité est redevenue sensiblement normale, et si certains efforts physiques lui sont encore impossibles, il peut néanmoins circuler, sans crainte de « manquer de souffle ».

Sa tension artérielle, qui était de 16-9, au début du traitement, est inchangée..

En résumé, dyspnée chronique avec crises asthmatiformes chez un aortique âgé de 56 ans, qui, après un an de traitement, n'est plus essoufflé, dort bien et a repris son activité.

Observation II (BOURDIN). — Mme P..., 56 ans, hospitalisée dans le service du Dr AMEUILLE, présente le tableau classique de « bronchite chronique avec emphyème ». Le début de sa maladie fut progressif : depuis une dizaine d'années, elle présente de la toux, de l'expectoration et de la dyspnée diurne et nocturne. Cette dyspnée survient tantôt après l'effort, tantôt au repos, souvent la nuit. Depuis plusieurs années, elle est devenue continue, peu intense, mais gênante. Sur ce fond dyspnéique se greffent des paroxysmes irréguliers dans leur mode d'apparition, leur durée, leurs caractères, déterminant de fréquentes insomnies. A l'examen du thorax, on note des râles ronflants et sibilants disséminés ; il n'y a pas de signes en foyer. L'expectoration, banale, ne contient pas de bacilles de Koch. Le cœur est normal, la tension artérielle est de 16-9 au Vaquez.

Le traitement est institué le 26 décembre 1941 : 5 cc. de novocaïne intra-veineuse à 1 % sont injectés un jour sur deux ; dès la deuxième injection, la malade est beaucoup moins essoufflée (impression subjective plus que modification du nombre des respirations) ; ses nuits sont calmes. La thérapeutique a été poursuivie pendant trois semaines. Par la suite, la malade a été perdue de vue.

Observation III (DOS GHALI et BOURDIN). — M. B... Marcel, 49 ans. Vient consulter au dispensaire du Dr AMEUILLE pour de « l'essoufflement ». L'examen ne révèle pas de lésions pulmonaires ni de cardiopathie. Le malade tousse parfois dans la journée, mais ne crache presque pas ; il n'y a pas de bacilles de Koch dans ses crachats. A l'auscultation, on entend des râles ronflants et sibilants, disséminés dans les deux champs pulmonaires, ainsi qu'une expiration longue et prolongée. Ce malade est soumis depuis plusieurs mois à un traitement iodé, mais, ne sentant aucune amélioration, il réclame une thérapeutique efficace. En octobre 1941, il est soumis aux injections intra-veineuses novocaïniques : 5 cc. trois fois par semaine. Progressivement, à partir de la quatrième injection, la dyspnée d'effort, puis la dyspnée nocturne diminuent. Pendant cinq mois, le malade est venu régulièrement faire faire ses piqûres, trouvant que c'était là pour lui le meilleur traitement de fond, qui lui permette de vaquer à ses occupations.

Pendant sept mois, ce malade n'a aucunement éprouvé la nécessité d'entreprendre ou de poursuivre une thérapeutique quelconque. En octobre 1942, il est cependant revenu réclamer quelques injections de novocaïne parce que, disait-il, à la suite d'une « bronchite » contractée huit jours auparavant, il sentait une certaine gêne respiratoire. Pendant un mois, il fut encore soumis à une injection de 10 cc. de novocaïne, trois fois par semaine.

En résumé, dyspnée chronique nettement améliorée par la novocaïnothérapie endoveineuse, où ne persiste qu'une certaine exagération de la dyspnée normale à l'effort.

Dans l'ensemble, en ce qui concerne les dyspnées

chroniques de l'adulte âgé, on ne saurait espérer obtenir des résultats définitifs, ni rendre leur souplesse aux artères pulmonaires ou leur élasticité aux alvéoles. On ne peut que souhaiter une amélioration des troubles fonctionnels, suffisante pour que le malade puisse, tout au moins, reprendre une activité subnormale.

*
**

B. — *La toux.*

A propos des dyspnées chroniques, signalons en passant les heureux effets de la novocaïne intra-veineuse sur *la toux* dite « sine materia » ou bien d'origine broncho-pulmonaire. Dès le début du traitement, on observe une diminution de la durée des quintes, puis leur espacement, enfin leur disparition presque complète. MM. AMEUILLE et LEMOINE recourent avec succès à la novocaïne intra-veineuse dans certaines toux spasmodiques.

Mais, les toux qui s'accompagnent de catarrhe bronchique ne voient leur expectoration diminuer que dans la mesure où le « coefficient neuro-sécrétoire » de DOS GHALI est positif. D'ailleurs, contrairement à ce que signalent BRETON et GUIDOUX, de leur côté, il nous semble que dans la grande majorité des cas, ce coefficient est peu influencé par la novocaïnothérapie endoveineuse.

Quoi qu'il en soit les cas de toux les plus résistants se rencontrent chez les malades atteints de lésions laryngées ou rhino-pharyngées. Aussi ne faut-il point espérer obtenir de résultats probants par cette tech-

nique chez des tuberculeux présentant des ulcérations laryngées (1).

*
**

C. — *Les cas des tuberculeux.*

Ces considérations sur la toux et les dyspnées en général nous amènent à exposer quelques résultats obtenus chez les tuberculeux.

Depuis longtemps, l'attention a été attirée sur les troubles neuro-végétatifs des tuberculeux pulmonaires.

L'instabilité thermique, la toux, les sueurs profuses, l'insomnie témoignent de ce « déséquilibre neuro-humoral ». Du point de vue anatomo-pathologique, les poussées congestives périfocales ou, plus exactement, les condensations pulmonaires, qui brusquement apparaissent et parfois s'étendent ou rapidement disparaissent, les cavernes qui s'agrandissent et évoluent, les obstructions et dilatations bronchiques dans le poumon tuberculeux sont encore trop souvent, semble-t-il, l'objet de conceptions pathologiques d'ordre purement mécanique.

Les travaux de M. AMEUILLE et ses collaborateurs LEMOINE et FAUVET ont montré l'importance des altérations vasculaires dans la tuberculose pulmonaire et leur ont permis d'envisager l'hypothèse d'une par-

(1) Seules dans ces cas peuvent être efficaces les infiltrations novocaïniques bilatérales du nerf laryngé supérieur. On consultera avec profit à ce sujet la monographie de M. P. AMEUILLE : « *Le régime des tuberculeux* ». 1941, J. Baillière et fils, éditeurs, Paris.

ticipation du sympathique dans la production des si fréquentes vascularites et thromboses artérielles, au cours de cette affection.

Or, du point de vue vasculaire, qu'il nous suffise de rappeler cette phrase de LERICHE : « Quand une artère est bouchée, quels que soient la cause et le mécanisme de l'oblitération, l'artère n'est plus une artère, elle n'est plus qu'un nerf centripète en condition anormale ». En d'autres termes, chez les tuberculeux pulmonaires, les nombreuses vascularites que l'on trouve à l'autopsie, peuvent expliquer certaines douleurs permanentes et tenaces et certaines dyspnées que l'on rencontre si fréquemment du vivant du malade.

De plus, « si l'on veut bien se rappeler qu'il existe, « dans l'atrium des alvéoles, des corpuscules sensitifs qui contribuent au maintien du tonus respiratoire, on concevra qu'au cours de différents syndromes, ces éléments puissent être comprimés dans la « sclérose », irrités au cours des processus inflammatoires, ou, au contraire, qu'il puisse se produire de véritables syndromes de section périphérique neuro-fibrillaire au cours des processus d'excavation, toutes conditions entraînant nécessairement des troubles de la respiration ». (DOS GHALI).

La part qui revient au système nerveux végétatif dans la dyspnée et les douleurs thoraciques des tuberculeux pulmonaires ayant été ainsi mise en évidence, on conçoit aisément que de nombreux chercheurs aient essayé d'atténuer les troubles fonctionnels en inhibant une partie des nerfs sensitifs broncho-

pulmonaires par les infiltrations du sympathique cervico-thoracique. Ces infiltrations ont parfois donné de bons résultats entre les mains de CHAIZE, MICHON et MOLLARD, de MALHERBE, de DOS GHALI, de G. GUIOT et de nombreux autres auteurs.

Mais la novocaïnothérapie endoveineuse présente, selon nous, l'avantage d'être plus facilement praticable entre les mains de tous les cliniciens et de pouvoir être répétée aussi souvent et aussi longtemps qu'il le faut.

Certes, là aussi, comme dans d'autres dyspnées chroniques, les résultats sont souvent inconstants et transitoires ; mais nous nous demandons si certaines dyspnées permanentes chez des tuberculeux à leur période terminale, dyspnées angoissantes pour le malade à cause même de leur persistance, ne mériteraient pas d'être soumises au goutte-à-goutte novocaïné.

De plus, si la dyspnée s'explique dans ces cas par un champ d'hématose relativement restreint et que l'oxygène constitue, là, la thérapeutique physiologique qui s'impose, nombreux sont cependant les malades qui, parvenus à ce stade, ne peuvent supporter le masque ; et pourtant il importe d'atténuer d'une manière assez urgente leurs troubles fonctionnels.

Observation I (DOS GHALI et CORNET). — M. Sy... Marcel, 40 ans. Tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale étendue. Est hospitalisé en juillet 1941 dans le service du Dr AMEUILLE pour de la toux et de la dyspnée apparues depuis le mois de juin. Il ne tousse pas, il ne crache

pas, mais le tubage gastrique permet de trouver des bacilles de Koch.

Le 22 septembre, J. M. LEMOINE lui fait une bronchoscopie qui montre des sécrétions sortant du lobe supérieur gauche. Quelques jours après, le malade devient très dyspnéique : on lui fait un quart de milligramme d'atropine intra-veineuse qui reste sans effet. Le 5 octobre, devant l'agitation et la dyspnée permanentes de ce malade, qui ne peut arriver à retrouver son sommeil, malgré les injections de morphine et les inhalations d'oxygène, on lui fait une injection de 5 cc. de novocaïne intra-veineuse. Le malade passe alors une nuit calme et reste quatre jours sans présenter un seul signe de dyspnée. Puis, les mêmes accidents réapparaissent le 12 octobre et, là encore, à la contre-visite, on a recours à l'atropine par voie veineuse, puis à la morphine et à l'oxygène ; toutes thérapeutiques demeurées inefficaces, une injection intra-veineuse de 5 cc. de novocaïne calme de nouveau le malade, qui *ne présente plus de signes de dyspnée, malgré l'extension des lésions*, malgré l'hyperthermie et l'amaigrissement rapide. Il meurt le 28 octobre, ayant été plus soulagé par la novocaïne qu'il ne l'aurait été par la morphine.

En résumé, tout s'est passé dans cette observation comme si la novocaïne, chaque fois, avait supprimé l'interréaction permanente et pénible : douleur-dyspnée.

Observation II (DOS GHALI et CORNET). — M. Del... Louis, 62 ans. Tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale, traitée en sanatorium depuis 1932. En 1940, le malade commence à être continuellement dyspnéique, avec des

paroxysmes apparaissant à l'effort et après les quintes de toux. Il est hospitalisé dans le service du Dr AMEUILLE le 26 juillet 1941. Le 1^{er} octobre, après une exploration bronchique lipiodolée, le malade présente une hyperthermie à 40° et une dyspnée vive. Celle-ci, nullement soulagée par l'atropine intra-veineuse, l'est au contraire par la novocaïne qui, en outre, lui permet un sommeil normal. Celui-ci n'est d'ailleurs possible que lorsqu'on fait au malade une injection intra-veineuse de 5 cc. pendant la contre-visite. Lorsqu'au contraire l'injection est faite dans la matinée, si elle calme la dyspnée, son effet, toutefois, ne se poursuit pas pendant la nuit. Mais, le 15 octobre, apparaissent des crises douloureuses dans la région précordiale avec angoisse et dyspnée. Le classique traitement toni-cardiaque est alors appliqué. Le 25 octobre : nouvelle crise dyspnéïque angoissante où la novocaïne calme momentanément la douleur et l'angoisse, mais n'empêche naturellement pas le malade de mourir, asphyxique, dans la nuit.

En résumé, on voit dans cette observation que la novocaïne a constitué ici une thérapeutique adjuvante utile.

Il va sans dire que la novocaïnothérapie endoveineuse ne doit pas être employée à tout hasard chez les tuberculeux. Comme LERICHE l'avait par ailleurs fait remarquer pour les infiltrations du ganglion étoilé, il faut, avant de recourir à cette thérapeutique, *analyser le syndrome clinique et rechercher son étiologie*. Nous avons le souvenir d'une tuberculeuse extrêmement dyspnéïque et agitée, à laquelle on avait fait systématiquement une injection intra-veineuse de 0,10 g. de novocaïne sans aucun résultat; un

examen minutieux avait permis de découvrir l'existence d'un épanchement pleural extrêmement abondant dépassant l'épine de l'omoplate.

Voici une observation chez un tuberculeux présentant quelques lésions ulcéro-nodulaires bilatérales, chez lequel *la dyspnée*, assez intense, à paroxysmes surtout nocturnes, n'était pas en rapport avec l'étendue des lésions :

Observation III (DOS GHALI et Mlle Paley). — M. Pl... André, 38 ans. Tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale. Entre dans le service du Dr AMEUILLE en août 1941 pour de la toux, de la dyspnée et de l'expectoration. Celle-ci atteint environ 80 cc. par jour. Le 20 octobre 1941, le malade étant particulièrement dyspnéïque, une injection intra-veineuse de 5 cc. de *novocaïne* est pratiquée. Aussitôt après la piqure, le malade dit respirer beaucoup mieux et « sentir l'air entrer plus facilement dans son poumon ». Notons que le nombre des respirations avant l'injection était de 32 par minute et que 2 minutes après l'injection, il tomba à vingt-quatre par minute.

Dans les deux minutes qui suivirent l'injection, le malade ressentit — phénomène courant — une sensation de chaleur à la tête avec rougeur de la face comme s'il avait subi une infiltration du sympathique, mais il n'eut aucune réaction pupillaire. Ces injections ont été répétées aussi souvent que cela a été nécessaire et le malade a quitté le service deux mois après pour aller en sanatorium, où il n'a cessé de réclamer qu'on lui fit les mêmes injections. Signalons par ailleurs que, malgré l'apaisement de la dyspnée, le taux de l'expectoration était demeuré inchangé pendant le séjour du malade à l'hôpital.

Après avoir envisagé les dyspnées des tuberculeux, signalons en passant *deux cas d'hémoptysie* : l'un suivi par DOS GHALI et BOURDIN, l'autre par BOURDIN, hémoptysies alarmantes par leur abondance et par leur répétition, rebelles à toutes les thérapeutiques, dont la première nécessita deux injections de novocaïne dans la même journée, et dont la seconde vit les crachements sanglants s'arrêter dès le lendemain d'une injection intra-veineuse de novocaïne. Si l'hémoptysie reparaisait, une nouvelle injection la faisait céder, si bien qu'après trois ou quatre injections, les hémoptysies ont cessé pendant trois ou quatre jours. Au bout de ce laps de temps, avouons-le, ces deux malades sont morts brusquement d'une hémoptysie foudroyante.

On n'ignore pas que de nombreux auteurs, en ce moment, attribuent une grosse importance aux troubles du système nerveux végétatif dans les hémoptysies, ainsi que le témoignent les troubles vaso-moteurs de la face — alternatives de rougeur et de pâleur, instabilité thermique, sueurs, précédant l'hémoptysie. LOEPER et ses collaborateurs, J. L. HERRENSCHMIDT en particulier, ont du reste attiré l'attention sur le rôle des bases aminées dans la tuberculose pulmonaire et dans les hémoptysies.

Par ailleurs DEBENEDETTI et LINQUETTE signalent trois cas d'hémoptysies rebelles, immédiatement arrêtées par les infiltrations du ganglion étoilé, et les résultats heureux déjà obtenus par d'autres auteurs (Chaize, Michon et Mollard ; Malherbe ; P. Bourgeois, Chauveau et Dos Ghali ; Tourny et Vicaire).

Mais, les travaux de MM. AMEUILLE et FAUVET, nettement objectifs dans leurs constatations, doivent nous faire insister sur le rôle encore plus grand des lésions et ulcérations vasculaires si souvent décelables à l'autopsie des malades morts d'hémoptysie et nous faire douter de la réalité des prétendus troubles neuro-végétatifs dans les hémoptysies. Aussi ne faut-il point s'étonner si d'autres succès n'ont pu être relevés avec la novocaïne endoveineuse chez les nombreux hémoptysiques observés depuis seize mois dans le service du Dr AMEUILLE, à l'hôpital Cochin.

Ce sont là, croyons-nous, les deux seuls cas d'hémoptysie où la novocaïnothérapie ait paru avoir momentanément une heureuse influence : s'agit-il d'une simple coïncidence ? Il est difficile de baser un jugement sur ces deux seuls cas.



Il nous paraît plus intéressant d'insister sur les succès apparents rencontrés dans *les accidents du pneumothorax*. Dos GHALI nous rapporte cinq cas de pneumothorax suivis avec Bergeron et Mlle Paley.

Dans un cas, il s'agissait d'une embolie gazeuse probable où une injection de 10 cc. de novocaïne amena une sédation immédiate de la crise d'épilepsie bravaïs-jacksonienne et de l'hémiparésie consécutive à la création d'un pneumothorax artificiel. Nous n'ignorons pas que ces accidents du pneumothorax artificiel rétrocèdent la plupart du temps spontanément et rapidement ; mais il semble que la novocaïne pourrait constituer là un adjuvant thérapeutique utile.

Dans trois cas de pneumothorax, artificiel également, à pression moyenne, la novocaïne intra-veineuse calma la tachycardie et la dyspnée survenues à la suite de l'insufflation.

Enfin, dans un cas de pneumothorax spontané fermé, la novocaïne fit disparaître la douleur, l'angoisse et la dyspnée.

*
**

D — *Les dyspnées chroniques douloureuses.*

a) Les *cancéreux* pulmonaires, à leur période terminale, sont très souvent soulagés par le goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux ou par les injections répétées de novocaïne, à condition que celles-ci soient faites à doses suffisantes.

b) Dans les *pleurésies* peu abondantes où la thoracentèse ne saurait amener quelque soulagement à la douleur persistante et lancinante dont se plaignent les malades, qui sentent ainsi leur respiration bloquée, G. GUIOT et M. AMEUILLE obtiennent de très bons résultats par la simple injection de 10 ou 15 cc. de novocaïne dans la plèvre. DOS GHALL, BOURDIN et GUIOT rapportent, de leur côté, les mêmes résultats avec les injections intra-veineuses de novocaïne.

CONCLUSIONS

On peut sans danger introduire la novocaïne par voie veineuse chez l'homme avec certaines précautions.

Les doses de cinq centigrammes peuvent être couramment employées chez l'enfant.

Les doses de cinq à vingt centigrammes sont employées chez l'adulte en injections isolées.

Mais à chaque dose correspond un temps d'injection optimum. Il faut des doses réfractées ou des injections lentes si l'on veut éviter les petits troubles consécutifs à l'introduction du produit dans les veines.

C'est pourquoi, s'il est nécessaire d'utiliser de fortes doses, il faut recourir au goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux qui permet d'injecter, au besoin, un gramme cinquante de novocaïne par voie veineuse en neuf à dix heures. La dose maxima injectable à l'homme par jour dans ces conditions est de un gramme cinquante.

Aucun accident n'a été observé jusqu'ici à la suite de ces injections.

En clinique, deux sortes de résultats sont à retenir :

— *Les effets immédiats* : dans les crises aiguës ils sont très souvent constants ; il est fréquent d'observer aussitôt après l'injection une sédation plus ou moins durable des troubles fonctionnels.

Cela se voit en particulier dans les crises d'asthme, dans l'embolie pulmonaire, dans les dyspnées douloureuses ou angineuses des cardiaques.

— *Les effets éloignés* : ils nécessitent, pour être durables, la répétition des injections et la constance dans le traitement, qui doit être poursuivi pendant des semaines, voire des mois, selon les cas.

Cela se voit particulièrement dans les dyspnées chroniques de l'adulte et du vieillard.

Les dyspnées des tuberculeux, les dyspnées douloureuses des pleurétiques et des cancéreux pulmonaires sont, elles aussi, très soulagées par la novocaïnothérapie veineuse.

Il faut, dans ces cas, répéter les injections chaque fois que le malade les réclame.

Qu'il s'agisse de dyspnées aiguës ou de dyspnées chroniques, il faut savoir recourir dans les cas rebelles au goutte-à-goutte novocaïné intra-veineux.

*
**

Comme toutes les thérapeutiques, la novocaïnothérapie veineuse doit reconnaître ses échecs : c'est que la thérapeutique des dyspnées est loin d'être univoque, c'est qu'aussi les réactions du système ner-

veux végétatif sont variables selon les individus observés.

Si nous ignorons, pour le moment, le mode d'action exact de la novocaïne injectée dans les veines, il nous semble du moins qu'elle peut agir par anesthésie des terminaisons nerveuses sensibles.

La novocaïne intra-veineuse constitue, en tout cas, une thérapeutique utile, qui peut rendre de grands services, ainsi que le témoigne son application dans d'autres syndromes.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,
HAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- AMEUILLE (P.), FAUVET (J.), MONSAINGEON (A.). — 1938. Constatations anatomo-pathologiques dans cinq cas d'embolies pulmonaires. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, XLIV : 439-441.
- AMEUILLE (P.), LEMOINE (J.-M.). — 1939. Le concept de bronchite. Etude critique. *Gaz. Méd. France*, XLVI : 963-968.
- AMEUILLE (P.). — 1941. Toux et réflexes respiratoires décapités. *Presse Méd.*, 27 décembre.
- AMEUILLE (P.), LEMOINE (J.-M.), DOS GHALI (J.). — 1941. Le coefficient neuro-sécrétoire de l'expectoration. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 31 oct.
- AMEUILLE (P.). — 1943. La novocaïne veineuse dans les dyspnées. *Cours à la clinique thérapeutique de St-Antoine* : 13 mars.
- BARGER, DALE. — 1910. Histamine. *J. Physiol.*, XL : 128.
- BERNARD (Claude). — 1858. Physiologie expérimentale. T. II.
- BIER (A.). — 1908. Ueber einen neuen Weg Lokalanästhesie an den Gliedmaassen zu erzeugen. *Arch. Klin. Chir.*, LXXXVI, 1007-1016.

BIER (A.). — 1909. Ueber Venenanästhesie. *Berl. Klin. Woche*, XLVI, 477-489.

BINET (L.). — Article « Vaso-motricité pulmonaire » in *Traité de Physiologie normale et pathologique*. Masson, édit. Paris.

BOGETTI (M.). — 1936. Sull' eliminazione della novocaina in alcune intossicazioni sperimentali (Eliminazione renale). *Giorn. Ital. Anat.*, II : 434-439.

BREMER (F.). — 1929. The summation of nervous impulses. (Abstr. Comm. 13th int. physiol. Cong.) *Am. J. Physiol.*, XC : 297-298.

BRETON (A.), GUIDOUX (A.). — 1942. La dyspnée du vieillard. *Paris Médical*, 30 septembre.

BRETON (A.), GUIDOUX (A.). — 1942. Le mécanisme nerveux de l'anaphylaxie et de l'allergie. Sa dissociation par la novocaïnisation intra-veineuse. *Progrès Médical*, 10 octobre.

BRETON (A.), VANHAECKE, GUIDOUX (A.). — 1942. Thérapeutique de l'asthme et des états asthmatiformes par des agents pharmacodynamiques intervenant sur le facteur nerveux. *Société de Méd. du Nord*, 27 novembre.

CANNON (W. B.). — 1930. The autonomic nervous system : an interpretation. *Lancet*, CCXVIII : 1109-1115.

CANUYT (G.). — 1939. Les accidents mortels de l'anesthésie locale. *Anesth. et Analgésie*, V : N° 2, pp. 161-256.

- CARDOT (H.), REGNIER (J.). — 1926. Action du chlorhydrate de cocaïne sur le tronc nerveux. Modifications des paramètres de l'excitabilité des fibres sensitives. *C. R. Soc. Biol.*, XCV : 1247-1248.
- CHAIZE (J.), MICHON (L.), MOLLARD (H.). — 1938. Le réflexe oculo-cardiaque et l'infiltration novocaïnique des ganglions sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires. *Rev. Tub.*, IV : 870-886.
- CORNIL (L.), MOSINGER (M.), Mlle HENNEQUIN. — 1933. Sur les lésions pulmonaires post-opératoires survenant chez le chien après extirpation du ganglion stellaire. *C. R. Soc. Biol.*, CXIII : 107-110.
- DANIELOPOLU (D.). — 1933. Le système nerveux de la vie végétative, in *Pratique Médicale illustrée*, Doin, édit. Paris.
- DANIELOPOLU (D.). — 1938. Schéma anatomo-physiologique du système nerveux végétatif, mécanisme de régulation du tonus végétatif. *Presse Méd.*, XLVI : 657-662.
- DAUTREBANDE (L.), PHILIPPOT (E.), CHARLIER (R.), DUMOULIN (E.), et NOGARÈDE (P.). — 1941. Etude des aérosols médicamenteux chez l'homme. *Presse Méd.*, N°s 87-88. 8/11 oct. p. 1081-1085.
- DEBENEDETTI, (R. L.), LINQUETTE (M.). — 1942. Le traitement des hémoptysies rebelles par l'infiltration anesthésique du ganglion stellaire. *Presse Médicale*, 17 octobre.
- DIJKSTRA (C.). — 1939. Ueber die Innervation der Lungen. *Beitr. Klin. Tub.*, XCII : 445-471.

- VAN DONGEN (K.). — 1938. The action of novocaïne on fibrillation of the heart. *Arch. int. Pharmac.*, LX : 206-208.
- FAUVET (J.). — Les vascularites dans le poumon tuberculeux et les suppléances circulatoires. *Thèse Paris*, Arnette, édit.
- FAUVET (J.), MONSAINGEON (A.). — 1938. Note sur quelques « embolies pulmonaires » graves. *Presse Méd.*, XLVI : 1315-1317.
- FRANÇOIS-FRANCK (Ch. A.). — 1896. Etude critique et expérimentale de la vaso-constriction pulmonaire réflexe. *Arch. Physiol. norm. pathol.*, VIII : 178-205.
- FROMHERZ (H.). — 1922. Ueber die Wirkung verschiedener Gruppen der Lokalanesthetica im Lichte verschiedener Untersuchungsmethoden. *Arch. Exp. Path.*, XCIII : 34-91.
- FUNCK-BRENTANO, BOURDIN (J. S.). — 1942. Novocaïne intra-veineuse et embolie pulmonaire post-opératoire. *Bull. Acad. Chirurgie*, 2 décembre.
- GERBEAUX (J.), GERNEZ-RIEUX (C.), BRETON (A.), DRIESSENS (J.). — 1939. Productions expérimentales de lésions pulmonaires du type exsudatif par section du pneumogastrique. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXI : 353-354.
- DOS GHALI (J.). — 1940. Les infiltrations du sympathique cervico-thoracique dans divers syndromes respiratoires. Recherches sur l'innervation broncho-pulmonaire. *Thèse Paris*. Le François, édit. Paris.

- DOS GHALI (J.), BOURDIN (J. S.), GUIOT (G.). — 1941. Injections intra-veineuses de novocaïne dans les dyspnées. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 octobre, 57^e année, n° 28-29, p. 741.
- DOS GHALI (J.), BOURDIN (J. S.), GUIOT (G.). — 1942. Novocaïne intra-veineuse dans les dyspnées. *Revue de Médecine*, mars-avril.
- DOS GHALI (J.), BOURDIN (J. S.), GUIOT (G.). — 1943. La novocaïne par voie veineuse dans les dyspnées. *Presse Médicale*, 27 février.
- GLASER (W.). — 1927. Die intramuralen Nerven der Blutgefasse in der Lunge. *Ztschr. ges. Anat.*, LXXXIII : 332-338.
- GOINARD (P.). — 1935. Différence de toxicité d'une même substance injectée dans les artères et dans les veines (scurocaïne). *C. R. Soc. Biol.*, CXVIII : 689-690.
- GOINARD (P.). — 1934. Anesthésie régionale des membres par voie artérielle. *Bull. Mém. Soc. Nat. Chir.*, LX : 1362-1368.
- HALDANE. — 1922. Respiration. *Yale University Press*.
- HARVIER (P.), PERRAULT (M.). — 1942. La thérapeutique en 1942 (revue annuelle). *Paris Médical*, 30 novembre.
- HATCHER (R. A.), EGGLESTONE (C.). — 1916. A Contribution to the pharmacology of novocaïn. *J. Pharm. exp. Therap.*, VIII : 385-404.
- HAZARD (R.). — 1942. Chlorhydrate de paraaminobenzoyl-diéthylaminoéthanol (novocaïne), inhibiteur des

- actions parasymphomimétiques et symphomimétiques de la nicotine sur le cœur, la pression et l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, T. CXXXVI, p. 459.
- HAZARD (R.), CORTEGGIANI (E.). — 1942. Action du chlorhydrate de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol (novocaïne) sur l'hyperglycémie nicotinique. *C. R. Soc. Biol.*, T. CXXXVI, p. 738.
- HAZARD (R.). — 1943. Pharmacodynamie de la novocaïne. *Cours à la Clinique thérapeutique de St-Antoine*, 6 mars.
- HAYASHI (S.). — 1937. Mikroskopische Studien zur Innervation der Lunge. *J. Orient. Méd.*, XXVII : 37-79.
- HERRENSCHMIDT (J.-L.). — 1938. L'histamine et la tyramine au cours des pneumopathies tuberculeuses et non tuberculeuses. *Thèse de Paris*.
- HITZROT (J.-M.). — 1909. Intravenous local anaesthesia. *Ann. Surg.*, L : 782-785.
- KÜMMEL (H.). — 1927. Der heutige Stand der chirurgischen Behandlung des Asthma bronchiale. *Ther. Gegen.*, LXVIII : 15-19 et 71-75.
- LARSELL (O.), DOW (R.). — 1933. The innervation of the human lung. *Am. J. Anat.*, LII : 125-145.
- LEBEAU, COURTOIS. — *Traité de pharmacie chimique*. Masson 1930.
- LEMOINE (J.-M.). — 1936. La thrombose de l'artère bronchique, cause de dilatation des bronches. *Thèse Paris*, Le François, édit.
- LEONTOWITSCH (A. W.). — 1935. Ueber die Ganglienzellen der Blutgefäße. *Ztschr. Zellforsch.*, XI : 23-45.

- LERICHE (R.), FONTAINE (R.). — 1935. De l'emploi des injections intra-artérielles de novocaïne dans les formes douloureuses des artérites oblitérantes. *Bull. Mém. Soc. Nat. Chir.*, LXI : 224-225.
- LERICHE (R.). — 1936. Les enseignements et les résultats des infiltrations novocaïniques des tissus et de la chaîne sympathique. *Bruxelles Méd.*, XVI : 291-304.
- LERICHE (R.), FONTAINE (R.), FRIEDMANN (L.). — 1937. L'infiltration stellaire est-elle justifiée dans l'embolie pulmonaire du point de vue physiologique et anatomo-pathologique ? Quelle place doit-elle occuper dans la thérapeutique de cette affection ? *J. de Chir.* L : 737-748.
- LERICHE (R.). — 1940. La chirurgie de la douleur. 2^e édit. Masson, Paris.
- LERICHE (R.). — 1942. De l'injection intra-artérielle et intra-veineuse de novocaïne comme méthode générale de vaso-dilatation provoquée par action de l'endothélium. *Progrès Médical*, 10 novembre.
- LEVESQUE (J.), PERROT (R.), TARDIEU (G.). — 1942. La novocaïne par voie veineuse dans les états toxiques du nourrisson. *Soc. Pédiatrie*, 21 avril 1942.
- LOEPER (M.), DUCHON (L.), PERRAULT (M.), HERRENSCHMIDT (J. L.). — 1938. Les bases aminées des foyers pulmonaires tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, CXXVIII : 753-754.
- LOEPER (M.), PERRAULT (M.), HERRENSCHMIDT (J. L.). — 1939. Les bases aminées des suppurations pulmonaires et leur action spasmodique et vaso-motrice. *Presse Méd.*, XLVII : 121-124.

- MALHERBE (A.). — 1939. L'infiltration novocaïnique des ganglions stellaires dans l'asthme nasal et bronchique, l'angine de poitrine, la rhinite atrophique et quelques autres syndromes de l'instabilité neuro-végétative. *Presse Méd.*, XLVII : 1398-1399.
- MARRI (R.). — 1939. Modificazioni respiratorie e circolatorie de iniezioni endovenose di novocaïna associata ad adrenalina. *Boll. Soc. Ital. biol. sper.*, XIV : 46-48.
- MEEKER (W. R.), FRAZER (E. B.). — 1923. The comparative toxicity of novocaïn, neocaïn, procaïn and apothesine. The effect of intravascular injections. *J. Pharm. exp. therap.*, XXII : 375-392.
- MEYER (H. H.), GOTTLIEB (R.). — 1936. Die experimentelle pharmakologie. Urban und Schwazenberg. Berlin-Vienne, p. 168.
- REGNIER (J.), LAMBIN (S.), SZOLLOSZ (E.). — 1937. De la détermination de la toxicité des méthodes médicamenteuses. Techniques pouvant s'appliquer à l'essai, le moins dispendieux, de substances nouvelles pour lesquelles il n'y a pas lieu de renouveler des recherches en séries. Etude de la toxicité de sels nouveaux de novocaïne et de morphine. *Bull. Soc. Pharmacol.*, XLIV : 81-108.
- REGNIER (J.), LAMBIN (S.), SZOLLOSZ (E.). — 1936. Etude de la toxicité de nouveaux sels organiques d'alcaloïdes (novocaïne, morphine). Recherche de la dose léthale moyenne. *C. R. Soc. Biol.*, CXXII : 759-762.
- REGNIER (J.). — 1941. Cocaïne et anesthésiques locaux de remplacement. *Progrès Médical*, 69^e année, n° 51-52, 27 déc., pp. 935-952.

- RIBADEAU-DUMAS (Ch.), GUILLAUME (J.). — 1942. Action remarquable de la novocaïne intra-veineuse dans un coma avec syndrome neuro-végétatif aigu survenu au cours de l'ablation d'une tumeur pariétale volumineuse. *Soc. Neurologie*, 5 mars.
- ROUTIER, ISELIN, HEIM de BALSAC. — 1942. Encore un cas de syndrome embolique d'un gros tronc artériel chez une mitrale. *Presse Méd.*, 24 octobre.
- SHOOKOFF (Ch.). — 1926. Zur Kenntnis der Wirkung von novocaïn, bezüglich Cocaïn auf das Säugetierherz. *Ztschr. ges. exp. Med.*, XLIX : 110-123.
- SHEN (T. C. R.), SIMON (M. A.). — 1938. La novocaïne protège le cœur contre la fibrillation ventriculaire adrénalino-chloroformique. *C. R. Soc. Biol.*, CXXVII : 1457-1459.
- STEILDE (H.), WIEMANN (O.). — 1924. Ueber die Wirkung von Novocaïn-Süprarenin-Gemischen auf den Blutdruck. *Ztschr. ges. exp. Med.*, XL : 369-379.
- TINEL (J.), UNGAR (G.), BRINCOURT (J.). — 1936. Etude comparée des lésions pulmonaires expérimentales d'origine nerveuse. *Ann. Anat. pathol.*, XIII : 898-902.
- TINEL (J.). — 1937. Le système nerveux végétatif. Masson, édit., Paris.
- UNGAR (G.). — 1934. Sur le mécanisme de production de l'effet sympathique. Les phénomènes de libération. *C. R. Acad. Sc.*, CXCVIII : 1451-1453.
- UNGAR (G.), GROSSIORD (A.), BRINCOURT (J.). — 1936. Le phrénique, nerf vaso-moteur histaminergique du poumon. *Ann. Anat. Path.*, XIII : 189-202.

- VANHAECKE (E.), BRETON (A.), GUIDOUX (A.). — 1942.
Prévention des accidents d'arséno-intolérance par la
novocaïnisation intra-veineuse. *Paris Médical*, 20
juillet.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), BARDIN (P.). —
1936. Physio-pathologie des accidents mortels consécutifs
aux embolies pulmonaires. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, LII : 936-941.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), BARDIN (P.). —
1936. Recherches sur la prévention expérimentale
des accidents consécutifs aux embolies pulmonaires.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., LII : 941-944.
- WHITE (J. C.). — 1935. The autonomic nervous system.
Mac Millan and C^o, éd., Londres.
- WIEMANN (O.). — 1923. Experimentelle Untersuchungen
über die Wirkung des Novocaïn-Suprarenins auf
den Blutdruck. *Ztschr. f. chir.*, CLXXIX : 388-393.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	17
GÉNÉRALITÉS	21
a) marge de toxicité de la novocaïne.....	21
b) élimination de la novocaïne.....	23
c) les effets de la novocaïne par voie veineuse	24
d) mode d'action de la novocaïne intra-vei- neuse sur les dyspnées.....	27
TECHNIQUE	33
a) Les doses employées et les temps d'in- jection correspondants	34
b) Rythme des injections et doses employées selon les cas.....	37
ACCIDENTS ET INCIDENTS	41
LES RÉSULTATS CLINIQUES.....	43
I) <i>Les cas aigus</i>	45
a) L'asthme	45
b) L'embolie pulmonaire	66
c) Les dyspnées angoissantes des cardiaques	77

II) <i>Les cas chroniques</i>	80
a) les dyspnées chroniques mal déterminées.	81
b) la toux	88
c) les cas des tuberculeux	89
d) les dyspnées chroniques douloureuses..	97
CONCLUSIONS	98
BIBLIOGRAPHIE	101
